



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 Nuevos escenarios, los mismos problemas. Las infecciones en ámbitos de cuidado infantil
M. E. Serra, et al.

Comentario

- 4 El arte como instrumento para el desarrollo de habilidades comunicacionales
C. G. Musso, et al.

Artículos originales

- 6 Frecuencia y características de uso de Internet por adolescentes españoles. Un estudio transversal
R. E. Reolid-Martínez, et al.
- 14 Abordaje multidimensional de la anemia por deficiencia de hierro en niños menores de dos años de edad del Noreste Argentino. Años 2004-2005
M. A. Falivene, et al.
- 23 Evaluación del desarrollo psicomotor del niño en grupos de población como indicador positivo de salud
H. Lejarraga, et al.
- 30 Prevalencia de alergia al látex en una población de pacientes con diagnóstico de mielomeningocele
C. A. S. Parisi, et al.
- 36 Aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano y los factores asociados en la ciudad de Resistencia, Chaco
R. M. Chaparro, et al.
- 44 Evaluación de factores de riesgo para anticipar el desempeño ante la Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo en niños de un área desfavorecida
A. Montes, et al.

Comunicación breve

- 52 Circulación del virus sincicial respiratorio en Buenos Aires. Su relación con el cambio climático global
F. Ferrero, et al.

Artículo especial

- 56 Recomendaciones para el manejo clínico pediátrico de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia refractaria
M. J. Alberti, et al.

Actualización

- 64 Prevención del maltrato infantil: función del pediatra. 2^a parte. Prevención antes de que ocurra, ante la sospecha y con la confirmación del maltrato
J. P. Mouesca
- 75 **Presentación de casos clínicos (versión electrónica)**
- e1 Síndrome de duplicación 7q11.23. Primer caso descrito en América Latina
F. Ruiz Botero, et al.
- e5 Enfermedad cerebrovascular en la infancia: presentación de casos clínicos
A. P. Graziano, et al.
- e9 Síndrome de artrogriposis, disfunción tubular renal y colestasis: causa de colestasis neonatal. A propósito de un caso
O. Ilhan, et al.

- e13 Necrosis grasa subcutánea con hipercalcemia persistente en un neonato tratado con hipotermia terapéutica. Reporte de un caso
J. M. Martínez de Zabarte Fernández, et al.
- e17 Éxito en el manejo no invasivo de la tromboembolia pulmonar en un niño con leucemia linfocítica aguda
I. Ok Bozkaya, et al.
- e21 Secuestro pulmonar extralobular como causa de hemorragia pulmonar recurrente en un recién nacido
A. Akdag, et al.
- e25 Blastoma pleuropulmonar. Caso clínico
J. J. Bosch, et al.
- e29 Hernia diafragmática congénita bilateral de diagnóstico tardío: reporte de un caso
G. Salas, et al.

Pediatría práctica

- 77 Distribución de los hallazgos de escorpiones en la Ciudad de Buenos Aires en el período 2001-2012 y sus implicancias sanitarias
G. Blanco, et al.

Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

- 84 Recomendaciones sobre el uso de palivizumab. Actualización 2015
Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN)
- 89 Consenso sobre el cuidado del niño con traqueostomía
P. Urrestarazu, et al.

Lecciones del pasado

- 96 Desde Wilson y Mikity hasta Hyde
E. Halac

Correo de la SAP (versión electrónica)

- e32 Trabajos seleccionados: resúmenes y comentarios

Archivos hace 75 años (versión electrónica)

- e40 Frecuencia de la alergia a la tuberculina en la niñez (1919-1938)
J. P. Garrahan, et al.

Cono Sur

- e51 Resúmenes de trabajos seleccionados publicados en las revistas de las Sociedades de Pediatría del Cono Sur 2014
- e61 *Archivos Argentinos de Pediatría*, año 2015, volumen 113. Índices temáticos de materias y autores

Cartas al editor (versión electrónica)

- e70 ¿Es el mobiliario escolar adecuado para los estudiantes? Evaluación de una muestra de escolares peruanos
D. Manrique-Olivares, et al.
- e70 Salud materno-infanto-juvenil en cifras. Argentina, 2013
C. Grandi
- e72 Reflexiones acerca de una regla de decisión para tratar neumonías
M. D. Bilkis
- e73 Re: Reflexiones acerca de una regla de decisión para tratar neumonías
F. Ferrero

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-Tesorerera

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

Dr. Pablo Durán

Dr. Fernando Ferrero

Dra. Hebe González Pena

Dr. Conrado Llapur

Dra. Paula Otero

Dra. Susana Rodríguez

Dra. María Elina Serra

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

Dr. Héctor Pedicino (Hospital Italiano, Córdoba)

Comité Editorial Internacional

Dr. Fernando Álvarez (Canadá)

Dr. Raúl Bustos (Uruguay)

Dr. Dioclécio Campos Júnior (Brasil)

Dr. Carlos Castillo Durán (Chile)

Dr. José A. Castro-Rodríguez (Chile)

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

Dr. Pablo Justich (España)

Dra. Susan Niermeyer (EE. UU.)

Dr. Víctor Penchaszadeh (EE. UU.)

Dr. Alberto Roseto (Francia)

Dr. Máximo Vento (España)

Consejo Asesor

Dr. Enrique Abeyá Gilardón

Dr. Ramón Exeni

Dr. Horacio Repetto

Dr. Carlos Wahren

Corrección de estilo: Jezabel Proverbio

Secretaría: Cecilia Marcos y Analía Lorena Cerracchio

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

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

Publicación bimestral.

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

Tirada de esta edición: 10 000 ejemplares.

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

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

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

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

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

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

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

Para exterior: Países limítrofes: USD 70; resto de América Latina: USD 80;

otros países: USD 100 (franqueo incluido).

Forma de pago: • Giro postal o bancario a nombre de: **Sociedad Argentina de Pediatría no a la orden.**

• Débito automático por tarjeta de crédito.

• Pago on line en: <http://www.sap.org.ar>

Editorial

- 2 Nuevos escenarios, los mismos problemas. Las infecciones en ámbitos de cuidado infantil
María E. Serra y Rose M. Soria

Comentario

- 4 El arte como instrumento para el desarrollo de habilidades comunicacionales
Carlos G. Musso y Paula A. Enz

Artículos originales

- 6 Frecuencia y características de uso de Internet por adolescentes españoles. Un estudio transversal
Ricardo E. Reolid-Martínez, María Flores-Copete, Mónica López-García, Pilar Alcántud-Lozano, M. Candelaria Ayuso-Raya y Francisco Escobar-Rabadán
- 14 Abordaje multidimensional de la anemia por deficiencia de hierro en niños menores de dos años de edad del Noreste Argentino. Años 2004-2005
Mariana A. Falivene y Gisel L. Fattore
- 23 Evaluación del desarrollo psicomotor del niño en grupos de población como indicador positivo de salud
Horacio Lejarraga, Diana M. Kelmansky, María C. Passucci, Alicia Masautis, Iván Insua, Celina Lejarraga y Fernando Nunes
- 30 Prevalencia de alergia al látex en una población de pacientes con diagnóstico de mielomeningocele
Claudio A. S. Parisi, Natalia A. Petriz, Julio N. Busaniche, María C. Cortines, Fernando A. Frangi, Santiago A. Portillo y Francisco I. de Badiola
- 36 Aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano y los factores asociados en la ciudad de Resistencia, Chaco.
Raúl M. Chaparro, Verónica Em Vargas, Liliana R. Zorzo, Sebastián Genero y Antonieta Cayre
- 44 Evaluación de factores de riesgo para anticipar el desempeño ante la Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo en niños de un área desfavorecida
Alejandro Montes y Gustavo Pazos

Comunicación breve

- 52 Circulación del virus sincicial respiratorio en Buenos Aires. Su relación con el cambio climático global
Fernando Ferrero, Fernando Torres, Rosana Abrutsky, María F. Ossorio, Alejandra Marcos, Claudia Ferrario y María J. Rial

Artículo especial

- 56 Recomendaciones para el manejo clínico pediátrico de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia refractaria
María J. Alberti, Ariela Agostinho, Laura Argumedo, Marisa Armeno, Virginia Blanco, Cecilia Bouquet, Analía Cabrera, Roberto Caraballo, Luciana Caramuta, Araceli Cresta, Elizabeth S. de Grandis, Martha G. De Martini, Cecilia Diez, Corina Dlugoszewski, Nidia Escobar, Hilario Ferrero, Santiago Galicchio, Victoria Gambarini, Beatriz Gamboni, Silvina Guisande, Amal Hassan, Pablo Matarrese, Graciela Mestre, Laura Pesce, Viviana Ríos, Patricia Sosa, María Vaccarezza, Rocío Violaz y Luis Panico^()*

Actualización

- 64 Prevención del maltrato infantil: función del pediatra. 2^a parte. Prevención antes de que ocurra, ante la sospecha y con la confirmación del maltrato
Juan P. Mouesca
- 75 **Presentación de casos clínicos (versión electrónica)**
- e1 Síndrome de duplicación 7q11.23. Primer caso descrito en América Latina
Felipe Ruiz Botero, Wilmar Saldarriaga Gil y Carolina Isaza de Lourido
- e5 Enfermedad cerebrovascular en la infancia: presentación de casos clínicos
Ana P. Graziano, Andrea Sancilio, Mariela Bugalter, Walter Barbosa, Facundo Rodríguez, César Montali y Pablo García Munitis

- e9 Síndrome de artrogriposis, disfunción tubular renal y colestasis: causa de colestasis neonatal. A propósito de un caso
Ozkan Ilhan, Esra A. Ozer, Senem A. Ozdemir, Sinem Akbay, Seyma Memur, Berat Kanar y Mustafa M. Tatli
- e13 Necrosis grasa subcutánea con hipercalcemia persistente en un neonato tratado con hipotermia terapéutica.
Reporte de un caso
José M. Martínez de Zabarte Fernández, Sara Laliena Aznar, Elena Corella Aznar, Laura Cuadrado Piqueras, María J. Oliván del Cacho y Raquel Pinillos Pisón
- e17 Éxito en el manejo no invasivo de la tromboembolia pulmonar en un niño con leucemia linfocítica aguda
Ikbal Ok Bozkaya, Ilker Cetin, Nese Yarali, Cengiz Bayram, Kanat Ozisik, Mehmet E. Ari y Bahattin Tunc
- e21 Secuestro pulmonar extralobular como causa de hemorragia pulmonar recurrente en un recién nacido
Arzu Akdag, Sule Arici, Mete Kaya y Ahmet Turgut
- e25 Blastoma pleuropulmonar. Caso clínico
Juan J. Bosch, Martín Medín, Patricia Garrido, Jorge Martínez y Alejandro Teper
- e29 Hernia diafragmática congénita bilateral de diagnóstico tardío: reporte de un caso
Gisela Salas, Aixa Reusmann, Mariano Bogleone, Martín Rubio, Felicitas Fumiere y Diana Fariña

Pediatría práctica

- 77 Distribución de los hallazgos de escorpiones en la Ciudad de Buenos Aires en el período 2001-2012 y sus implicancias sanitarias
Guillermo Blanco, Rodrigo D. Laskowicz, Laura C. Lanari, Eduardo Scarlato, Carlos Damin, Ernesto H. de Titto y Adolfo R. de Roodt

Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

- 84 Recomendaciones sobre el uso de palivizumab. Actualización 2015
Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN)
- 89 Consenso sobre el cuidado del niño con traqueostomía
Paula Urrestarazu, et al.

Lecciones del pasado

- 96 Desde Wilson y Mikity hasta Hyde
Eduardo Halac

Correo de la SAP (versión electrónica)

- e32 Trabajos seleccionados: resúmenes y comentarios

Archivos hace 75 años (versión electrónica)

- e40 Frecuencia de la alergia a la tuberculina en la niñez (1919-1938)
Juan P. Garrahan y Pedro R. Bagnati

Cono Sur

- e51 Resúmenes de trabajos seleccionados publicados en las revistas de las Sociedades de Pediatría del Cono Sur 2014

- e61 *Archivos Argentinos de Pediatría*, año 2015, volumen 113.
Índices temáticos de materias y autores

Cartas al editor (versión electrónica)

- e70 ¿Es el mobiliario escolar adecuado para los estudiantes? Evaluación de una muestra de escolares peruanos
Diego Manrique-Olivares y Karla Quispe-Montoya
- e70 Salud materno-infanto-juvenil en cifras. Argentina, 2013
Carlos Grandi
- e72 Reflexiones acerca de una regla de decisión para tratar neumonías
Manuel D. Bilkis
- e73 Re: Reflexiones acerca de una regla de decisión para tratar neumonías
Fernando Ferrero

Editorial (full text in e-version)

- 2 New settings, old problems. Infections in child care centers**
María E. Serra and Rose M. Soria

Comment (full text in e-version)

- 4 Art as an instrument to develop communicational skills**
Carlos G. Musso and Paula A. Enz

Original articles (full text in e-version)

- 6 Frequency and characteristics of Internet use by Spanish teenagers. A cross-sectional study**
Ricardo E. Reolid-Martínez, María Flores-Copete, Mónica López-García, Pilar Alcántud-Lozano, M. Candelaria Ayuso-Raya and Francisco Escobar-Rabadán
- 14 Multidimensional approach to iron deficiency anemia in infants younger than two years old in Northeast Argentina. 2004-2005**
Mariana A. Falivene and Gisel L. Fattore
- 23 Assessment of child psychomotor development in population groups as a positive health indicator**
Horacio Lejarraga, Diana M. Kelmansky, María C. Passucci, Alicia Masautis, Iván Insua, Celina Lejarraga and Fernando Nunes
- 30 Prevalence of latex allergy in a population of patients diagnosed with myelomeningocele**
Claudio A. S. Parisi, Natalia A. Petriz, Julio N. Busaniche, María C. Cortines, Fernando A. Frangi, Santiago A. Portillo and Francisco I. de Badiola
- 36 Acceptance of human papillomavirus vaccination and associated factors in the city of Resistencia, Argentina**
Raúl M. Chaparro, Verónica Em Vargas, Liliana R. Zorzo, Sebastián Genero and Antonieta Cayre
- 44 Risk factor assessment to anticipate performance in the National Developmental Screening Test in children from a disadvantaged area**
Alejandro Montes and Gustavo Pazos

Brief report (full text in e-version)

- 52 Seasonality of respiratory syncytial virus in Buenos Aires. Relationship with global climate change**
Fernando Ferrero, Fernando Torres, Rosana Abrutsky, María E. Ossorio, Alejandra Marcos, Claudia Ferrario and María J. Rial

Special article (full text in e-version)

- 56 Recommendations for the clinical management of children with refractory epilepsy receiving the ketogenic diet**
María J. Alberti, Ariela Agostinho, Laura Argumedo, Marisa Armeno, Virginia Blanco, Cecilia Bouquet, Analía Cabrera, Roberto Caraballo, Luciana Caramuta, Araceli Cresta, Elizabeth S. de Grandis, Martha G. De Martini, Cecilia Diez, Corina Dlugoszewski, Nidia Escobar, Hilario Ferrero, Santiago Galicchio, Victoria Gambarini, Beatriz Gamboni, Silvina Guisande, Amal Hassan, Pablo Matarrese, Graciela Mestre, Laura Pesce, Viviana Ríos, Patricia Sosa, María Vaccarezza, Rocío Viollaz and Luis Panico^()*

Review

- 64 Child maltreatment prevention: the pediatrician's role. Part 2. Prevention before it happens, when suspected and when abuse is confirmed**
Juan P. Mouesca
- 75 Case reports**
- e1 Chromosome 7q11.23 duplication syndrome. First reported case in Latin America**
Felipe Ruiz Botero, Wilmar Saldarriaga Gil and Carolina Isaza de Lourido
- e5 Cerebrovascular disease in childhood. Case series**
Ana P. Graziano, Andrea Sancilio, Mariela Bugalter, Walter Barbosa, Facundo Rodríguez, César Montali and Pablo García Munitis

- e9 Arthrogryposis-renal tubular dysfunction-cholestasis syndrome: a cause of neonatal cholestasis. Case report (full text in e-version)**
Ozkan Ilhan, Esra A. Ozer, Senem A. Ozdemir, Sinem Akbay, Seyma Memur, Berat Kanar and Mustafa M. Tatli
- e13 Subcutaneous fat necrosis and persistent hypercalcaemia in a newborn treated with therapeutic neonatal hypothermia. A case report**
José M. Martínez de Zabarte Fernández, Sara Laliena Aznar, Elena Corella Aznar, Laura Cuadrado Piqueras, María J. Oliván del Cacho and Raquel Pinillos Pisón
- e17 The successful non-invasive management of pulmonary thromboembolism in a child with acute lymphoblastic leukemia (full text in e-version)**
Ikbal Ok Bozkaya, Ilker Cetin, Nese Yarali, Cengiz Bayram, Kanat Ozisik, Mehmet E. Ari and Bahattin Tunc
- e21 Extralobar pulmonary sequestration as a cause of recurrent pulmonary hemorrhage in a neonate (full text in e-version)**
Arzu Akdag, Sule Arici, Mete Kaya and Ahmet Turgut
- e25 Pleuropulmonary blastoma, case report**
Juan J. Bosch, Martín Medín, Patricia Garrido, Jorge Martínez and Alejandro Teper
- e29 Late diagnosis bilateral congenital diaphragmatic hernia: a case report**
Gisela Salas, Aixa Reusmann, Mariano Bogleone, Martín Rubio, Felicitas Fumiere and Diana Fariña

Practical pediatrics

- 77 Distribution of findings of scorpions in Buenos Aires city in the period 2001-2012 and their sanitary implications**
Guillermo Blanco, Rodrigo D. Laskowicz, Laura C. Lanari, Eduardo Scarlato, Carlos Damin, Ernesto H. de Titto and Adolfo R. de Roodt

Sociedad Argentina de Pediatría

Commissions, Committees and Working Groups

- 84 Recommendations for palivizumab use. Update 2015**
Committee on Fetal/Neonatal Studies (CEFEN)
- 89 Clinical consensus statement on the care of the child with a tracheostomy**
Paula Urrestarazu, et al.

Lessons from the past (full text in e-version)

- 96 From Wilson and Mikity to Hyde**
Eduardo Halac

Selected papers from current literature

- e32 Abstracts and commentaries**

Archivos 75 years ago

- e40 Frequency of tuberculin allergy in childhood (1919-1938)**
Juan P. Garrahan and Pedro R. Bignati

Southern countries

- e51 Selected abstracts of papers published in the journals of the Pediatric Societies of Southern Countries 2014**
- e61 Archivos Argentinos de Pediatría, year 2015, volume 113. Subjects and authors Index.**

Letters

- e70 The school furniture, is it appropriate for students? Evaluation of a sample of Peruvian schoolchildren**
Diego Manrique-Olivares and Karla Quispe-Montoya
- e70 Maternal, child and youth health in numbers. Argentina. 2013**
Carlos Grandi
- e72 Reflections on a decision making rule to treat pneumonia**
Manuel D. Bilkis
- e73 Re: Reflections on a decision making rule to treat pneumonia**
Fernando Ferrero

Nuevos escenarios, los mismos problemas. Las infecciones en ámbitos de cuidado infantil

New settings, old problems. Infections in child care centers

El incremento a nivel mundial de familias cuyas madres trabajan fuera del hogar ha generado una necesidad de espacios para el cuidado de los niños con diferentes modalidades. A fines del siglo XX, en Europa y América del Norte se impuso el modelo de guardería pública, con personal calificado, destinada a niños de todos los estratos sociales. En los países en desarrollo, los centros de cuidado de la primera infancia surgieron en la década del 70, como un esfuerzo para crear entornos protectores para niños pequeños en situaciones de vulnerabilidad social. Desde entonces, la demanda de estos servicios de atención sigue creciendo.¹

En la Argentina, una alta proporción de los niños menores de 5 años asiste a algún centro de cuidado infantil. Aunque la información estadística con la que se cuenta al respecto no es completa, las crecientes listas de espera relevadas por entidades oficiales dan cuenta de una importante demanda.^{2,3} La oferta de cuidado para la primera infancia tiene gran variabilidad y puede encontrarse bajo cuatro modalidades básicas que son: centros estatales (jardín maternal público), jardines privados, dispositivos de dependencia municipal destinados a población vulnerable y espacios de gestión comunitaria que dan respuesta a necesidades de los sectores más pobres.⁴ Esta diversidad implica no solo diferencias en los objetivos primarios de cada ámbito sino también en la disponibilidad de recursos y capacitación del personal que podrían determinar dificultades para garantizar la implementación de un estándar mínimo de cuidado.

En este contexto las infecciones, que de por sí constituyen un problema de salud frecuente en los primeros años de vida, adquieren un carácter especialmente relevante.⁵ De acuerdo a lo observado en diferentes publicaciones^{6,7}, si bien es un tema ampliamente estudiado, resta conocer acerca de las estrategias más efectivas para la implementación constante y adecuada de medidas de prevención. La mayoría de estas acciones preventivas implican prácticas sencillas y de bajo costo. En este sentido las probables deficiencias de este sistema plantean un desafío similar a lo que ocurre con las infecciones en

otras comunidades cerradas o poblaciones particularmente vulnerables. Esto incluye conocer el ámbito, generar una norma específica para el mismo, capacitar a los efectores, garantizar la implementación continua, de un mismo modo, la mayor cantidad de veces por la mayor cantidad de actores posibles.⁸

En los países de Latinoamérica, excepto Venezuela, no hay recomendaciones de prevención de infecciones para el personal de centros de cuidado emitidas por entidades gubernamentales nacionales.⁹ En nuestro país existe el Consenso sobre Prevención de Infecciones en Jardines Maternales y Escuelas de la Sociedad Argentina de Pediatría, dirigido a pediatras.¹⁰

En el marco del Programa de Prevención en Salud para Centros de Cuidado Infantil de FUNDASAMIN –Fundación para la Salud Materno Infantil–, se ha elaborado una Guía para el Personal. La misma reúne la evidencia pertinente sobre aspectos esenciales tales como los procedimientos de lavado de manos, cambios de pañal y vacunación, entre otros. Se han incluido también aspectos organizativos inherentes a la gestión de un centro de cuidado saludable. Este documento es de acceso libre y gratuito.¹¹

Sin embargo, para garantizar la adecuada implementación de medidas de prevención efectivas, es imprescindible además, capacitarse, disponer de recursos mínimos, supervisar y relevar los datos que permitan conocer el impacto de esas acciones.

En estos nuevos escenarios en los que se desarrolla el cuidado infantil las infecciones son una de las problemáticas relacionadas a la salud, pero no la única. Otros temas tradicionalmente relegados al ámbito del hogar también merecen atención: lesiones no intencionales, sueño seguro, nutrición y ejercicio, entre otros. El abordaje de todos estos aspectos no debiera limitarse a las acciones internas del centro de cuidado sino trascender ese espacio e involucrar a la comunidad de influencia a través de la promoción de hábitos saludables.

Considerando el derecho de todos los niños a ser cuidados⁴ es necesario que cada uno de los actores se involucre desde su rol con el objetivo de generar ámbitos saludables donde ejercer

ese derecho. Educadores, cuidadores, equipo de salud, autoridades y comunidad compartimos la responsabilidad de trabajar activamente para el logro de ese propósito. ■

*Dra. María Elina Serra,
Lic. Rose Mari Soria*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.2>

REFERENCIAS

1. Organización Internacional del Trabajo. Un buen comienzo: la educación y los educadores de la primera infancia: foro de diálogo mundial sobre las condiciones del personal de la primera infancia. Ginebra: Organización Internacional del Trabajo; 2012.
2. Rodríguez Enríquez C. La organización del cuidado de niños y niñas en Argentina y Uruguay. Serie Mujer y Desarrollo N°90. Santiago de Chile: Naciones Unidas; 2007. [Consulta: 27 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.cepal.org/publicaciones/xml/5/32615/lcl2844e.pdf>
3. UNICEF, Universidad Nacional de San Martín. Servicios de atención a niños y niñas de 45 días a 36 meses. Buenos Aires: UNICEF; 2011. [Consulta: 27 de octubre de 2015]. Disponible en: http://www.unicef.org/argentina/spanish/Serv_Atten_Ninos_web.pdf
4. Zibecchi C. Organizaciones comunitarias y cuidado en la primera infancia: un análisis en torno a las trayectorias, prácticas y saberes de las cuidadoras. *Trab Soc* 2013;(20): 427-47.
5. Nesti MM, Goldbaum M. Infectious diseases and daycare and preschool education. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83(4):299-312.
6. Barros AJ, Ross DA, Fonseca WV, Williams LA, et al. Preventing acute respiratory infections and diarrhoea in child care centers. *Acta Paediatr* 1999;88(10):1113-8.
7. Zomer TP, Erasmus V, Van Beeck EF, Tjon-A-Tsien A, et al. Hand hygiene compliance and environmental determinants in child day care centers: an observational study. *Am J Infect Control* 2013;41(6):497-502.
8. Grupo Asesor Control de Infecciones y Epidemiología. Superar los obstáculos utilizando un "Conjunto de medidas para el cuidado de la salud". [Consulta: 27 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.codeinep.org/restricted/MARZO%20DE%202008.pdf>
9. Serra ME. Prevención de infecciones respiratorias en jardines maternos: recomendaciones y revisión sistemática de la evidencia. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(4):323-31.
10. Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso sobre Prevención de Infecciones en Jardines Maternos y Escuelas. Buenos Aires: SAP; 1997. [Consulta: 27 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/prevencionInfeccionesJardines.pdf>
11. Serra ME, Soria RM. Prevención de infecciones en centros de cuidado infantil. Guía para el personal. Buenos Aires: Dirección General de Niñez y Adolescencia, Ministerio de Desarrollo Social de la Ciudad de Buenos Aires; 2015. [Consulta: 27 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://fundasamin.org.ar/newsite/novedades/3357/>

New settings, old problems. Infections in child care centers

The continuing worldwide increase in the number of mothers working outside the home has led to the need to have child care facilities with different types of arrangements. Towards the end of the 20th century, the prevailing model was the public daycare center with qualified staff taking care of children from all social strata. In developing countries, early childhood care centers started in the 1970s as part of an effort to create a protective setting for young children in situations of social vulnerability. Since then, the demand for these services has grown progressively.¹

In Argentina, many children younger than 5 years old attend some type of child daycare center. Although available statistical information is not complete, the long waiting lists registered by official agencies indicate a significant demand.^{2,3} The offer of early childhood care varies greatly and may be categorized into four basic modalities: state-run centers (public day care centers), private day care centers, municipal facilities targeted to the vulnerable population, and community-managed facilities for disadvantaged sectors.⁴ Such diversity implies not only differences in each setting's primary objectives, but also in terms of resource availability and staff training, which may result in difficulties to ensure the implementation of a minimum standard of care.

In this context, infections, which are common in the first years of life, have become a particularly significant health problem.⁵ Based on what has been observed in different publications,^{6,7} this is a widely studied subject; however, the most effective strategies for a continuous and adequate implementation of preventive measures are still unknown. Most preventive actions encompass simple and low-cost practices. In this sense, the likely shortcomings of this system pose a challenge that is similar to that observed in relation to infections in other closed communities or particularly vulnerable populations. This means having knowledge on the setting, developing a specific regulation for such setting, training providers, and warranting a seamless and comparable implementation, the greatest number of times by the largest number of actors possible.⁸

Across Latin American countries, except for Venezuela, no recommendations on infection prevention for daycare center staff have been issued by national government entities.⁹

In Argentina, there is a Consensus on Infection Prevention in Daycare Centers and Schools (Consenso sobre Prevención de Infecciones en Jardines Maternales y Escuelas), elaborated by the Argentine Society of Pediatrics, and aimed to pediatricians.¹⁰

A Guideline for Staff has been published in the context of the Health Prevention Program for Daycare Centers implemented by Fundación para la Salud Materno Infantil (FUNDASAMIN). This Guideline is a collection of pieces of evidence on critical aspects, such as hand washing, diaper change and immunizations, among others. It also includes organizational aspects related to managing a healthy daycare center. The Guideline is available for free online.¹¹

However, in order to warrant the adequate implementation of effective preventive measures it is also critical to receive training, have minimum resources available, and monitor and collect data describing the impact of these actions.

In these new settings of child care, infections account for one problem related to health, but it is not the only one. Other aspects traditionally set aside to the home environment which deserve attention include unintentional injuries, safe sleep, nutrition and exercise, just to name a few. An approach to all these aspects should not be restricted to actions taken inside daycare centers but should go beyond this setting and involve the community of influence by promoting healthy habits.

Considering the right of every child to be cared of,⁴ it is necessary for every party to become involved, each in their role, for the purpose of developing healthy settings where such right could be exercised. It is the responsibility of educators, caregivers, health teams, authorities and members of the community to actively work towards achieving this goal. ■

María E. Serra, M.D.

Rose M. Soria, B.S.N.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.2>

REFERENCES

1. Oficina Internacional del Trabajo. Un buen comienzo: La educación y los educadores de la primera infancia: Foro de diálogo mundial sobre las condiciones del personal de la primera infancia. Ginebra, 2012.

2. Rodríguez Enríquez C. La organización del cuidado de niños y niñas en Argentina y Uruguay. Unidad mujer y desarrollo. Santiago de Chile: CEPAL, 2007. (Serie Mujer y Desarrollo N°90). [Accessed on: October 27, 2015]. Available at: <http://www.cepal.org/publicaciones/xml/5/32615/lcl2844e.pdf>.
3. UNICEF-Universidad Nacional de San Martín. Servicios de atención a niños y niñas de 45 días a 36 meses. Noviembre 2011 [Accessed on: October 27, 2015]. Available at: http://www.unicef.org/argentina/spanish/Serv_Atten_Ninos_web.pdf
4. Zibecchi C. Organizaciones comunitarias y cuidado en la primera infancia: un análisis en torno a las trayectorias, prácticas y saberes de las cuidadoras. Trab Soc 2013(20): 427-47.
5. Nesti MM, Goldbaum M. Infectious diseases and daycare and preschool education Jornal de Pediatria 2007;83(4):299-312.
6. Barros AJ, Ross DA, Fonseca WV, Williams LA, Moreira Filho DC. Preventing acute respiratory infections and diarrhoea in child care centers. Acta Paediatr 1999;88(10): 1113-8.
7. Zomer TP, Erasmus V, Van Beeck EF, Tjon-A-Tsien A, et al. Hand hygiene compliance and environmental determinants in child day care centers: an observational study. Am J Infect Control 2013;41(6):497-502.
8. Grupo Asesor Control de Infecciones y Epidemiología. Superar Los Obstáculos Utilizando Un "Conjunto De Medidas Para El Cuidado De La Salud". Marzo 2008. [Accessed on: Octubre 27, 2015]. Available at: www.codeinep.org/restricted/MARZO%20DE%202008.pdf.
9. Serra ME. Prevención de infecciones respiratorias en jardines maternos: recomendaciones y revisión sistemática de la evidencia. Arch Argent Pediatr 2014;112(4):323-31.
10. Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso sobre Prevención de Infecciones en Jardines Maternos y Escuelas. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 1997. [Accessed on: October 27, 2015]. Available at: <http://sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/prevencionInfeccionesJardines.pdf>
11. Serra ME, Soria RM. Prevención de infecciones en centros de cuidado infantil. Guía para el personal. Dirección General de Niñez y Adolescencia, Ministerio de Desarrollo Social, Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires .Septiembre 2015. Available at: <http://fundasamin.org.ar/newsite/novedades/3357/>.

El arte como instrumento para el desarrollo de habilidades comunicacionales

Art as an instrument to develop communicational skills

En un artículo anterior (*El arte como instrumento educativo en medicina*) deseamos señalar la necesidad de enseñar a los alumnos de medicina (y de las ciencias de la salud en general), todos los atributos que hacen a un buen comunicador.¹

Se trata de un objetivo educativo sumamente prioritario ya que del aprendizaje y el ejercicio de dichas habilidades comunicacionales depende que el conocimiento médico (científico y técnico) termine beneficiando en forma efectiva al paciente, al lograr inspirar en él la confianza y esperanza necesarias para que se genere un adecuado clima terapéutico. Asimismo, una comunicación efectiva permite que el paciente comprenda claramente en qué consiste su afección y cuál es la estrategia terapéutica que se le propone, motivando esto su cumplimiento (adherencia), de modo que además de paciente, también sea un aliado terapéutico (empoderamiento).²⁻⁶

A continuación describiremos en forma sucinta cuáles son los atributos inherentes a un buen comunicador:

Durante un acto comunicacional es de buena práctica no emitir ninguna opinión antes de haber evaluado las características del interlocutor, es decir: haber comprendido qué desea saber (o no) acerca de su afección y cuánto ya sabe acerca de la misma; además de haber sondeado en qué tipo de lenguaje (código) se le debe hablar y el estado emocional que atraviesa; ya que toda comunicación para ser efectiva debe basarse en una escucha genuina, que significa partir de una apertura empática al otro (disolución transitoria del ego), ejerciendo una escucha no sólo dirigida a la palabra (canal lingüístico), sino también a su entonación (canal paralingüístico) y al lenguaje corporal (canal gestual).^{2,7} Resulta entonces que es recién después de haber conocido al interlocutor que puede elaborarse un plan discursivo en función de lo evaluado, discurso que deberá ser emitido con claridad, evitando el uso de palabras ambiguas (polisemia), sopesando previamente la carga emotiva de las palabras (connotación), cuidando la forma, lugar y modo de su emisión (paralenguaje y lenguaje no verbal), y argumentando todo aquello que se diga (persuasión).^{2,8} La adquisición de dichos

atributos puede lograrse mediante la conjunción de diversas estrategias educativas, tales como el suministro de información teórica acerca de principios comunicacionales y oratoria (cursos), el análisis de obras de arte (literatura y cine) que traten sobre el tema, así como la realización de talleres interactivos en los que se recreen situaciones de la práctica médica cotidiana que requieran para su resolución de un adecuado manejo comunicacional (comunicación de malas noticias, etc.).⁹⁻¹¹

A continuación veamos algunos ejemplos de eventos comunicacionales presentes en grandes obras de la literatura universal, que por su claridad son formativas:

- En la obra *"La muerte de Ivan Ilich"* de León Tolstoi, éste ilustra la incapacidad que puede mostrar la medicina para contener emocionalmente a un enfermo. Así por ejemplo: la mala comunicación médico-paciente en la que se vio envuelto Iván Ilich facilitó la aparición en él de sentimientos de confusión y desolación. La mala actitud de su médico hacia él, con su soberbia, sus ocultamientos, la sistemática subestimación a sus preguntas, y el uso de un lenguaje técnico en sus explicaciones llevó a Iván a caer en las múltiples consultas, la desinformación y la incertidumbre.⁹

"Para Iván había una sola pregunta importante: ¿Era o no era grave lo suyo? Ahora bien, el doctor no quería detenerse en una pregunta tan fuera de propósito..."

- En la obra *"El malentendido"* de Albert Camus, se ilustra cómo la comunicación disfuncional puede conducir al desastre. En este argumento una mujer (Marta) y su madre están a cargo de una posada, en la cual a fin de reunir dinero asesinan a hombres solos que se hospedan para robarles. Un día se aloja su hermano al que hacía años que no veían, pero éste a fin de darles una sorpresa les oculta su identidad. Pasan los días y él no encuentra la forma de decírselos, hasta que finalmente por ignorarlo lo asesinan.¹⁰

"...hubiera bastado una sola palabra... pero no sabía dar con la palabra necesaria y mientras buscaba las palabras, lo mataron..."

Concluimos entonces que la adquisición de habilidades comunicacionales resulta fundamental para la formación integral de los profesionales de la salud y que el arte puede ser un recurso de suma utilidad en este sentido. ■

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.2016.4>

REFERENCIAS

1. Musso CG, Enz PA. El arte como instrumento educativo en medicina. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(6):494-5.
2. Musso C, Enz P. Comunicación médico-paciente: la matriz del acto médico. *Rev Hosp Ital B. Aires* 2006;26(2):77-8.
3. Musso CG. Obras maestras del arte universal y la medicina: *Esta noche se improvisa* por Luigi Pirandello (1867-1936). *Evid actual práct ambul* 2008;11(5):145.
4. Musso CG. El médico asistencial piensa como científico y actúa como artista. *Evid actual práct ambul*. 2006; 9(6):175.
5. Musso CG. El arquetipo asclepiano: su luz y su sombra. *Evid actual práct ambul* 2005;8(2):60.
6. Musso CG. Obras maestras del arte universal y la medicina: *Pígmalión* de George Bernard Shaw (1856-1950). *Evid actual práct ambul*. 2008;11(4):114.
7. Musso CG. La casa de Bernarda Alba de Federico García Lorca (1898-1936). *Evid actual práct ambul*. 2013;16(1):17.
8. Musso CG. El órgano-lenguaje. *Evid actual práct ambul*. 2005;8(4):124.
9. Musso CG. Obras maestras del arte universal y la medicina: *La muerte de Ivan Ilich* (León Tolstoi 1828-1910). *Evid actual práct ambul*. 2007;10(3):80.
10. Musso CG. Obras maestras del arte universal y la medicina: *El malentendido*: de Albert Camus (1913-1960). *Evid actual práct ambul*. 2008;11(2):48.
11. Cacchiarelli San Román N, Musso CG. Enseñando a comunicar malas noticias en medicina. Una experiencia en el Hospital italiano. *Rev Hosp. Ital B. Aires* 2004;32(4):178-81.

Archivos hace 75 años



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

Art as an instrument to develop communicational skills

In this comment we continue with the series entitled "Art as an educational tool in medicine". This time, we would like to stress the need to convey the main characteristics of a good communicator to medicine students, physicians and health care providers.¹

Such educational goal should be considered as a priority because learning and practicing these communicational skills is what allows medical (scientific and technical) knowledge to effectively benefit patients by inspiring in them the trust and hopes necessary to forge an adequate treatment environment. In addition, effective communication allows patients to clearly understand what their disease is and the proposed therapeutic strategy, thus encouraging compliance (adherence); this way, patients may also turn into a treatment ally (empowerment).²⁻⁶

Below we will briefly describe the inherent characteristics of a good communicator.

During an act of communication, a good practice is to refrain from giving an opinion before having evaluated the interlocutor's characteristics, i.e.: having understood what they want (or do not want) to know about their disease and how much they already know, in addition to testing the type of language (code) that should be used and their present emotional status. This is because for communication to be effective, it should be based on honest listening, which means being empathetic to our interlocutor (transient dissolution of the ego), paying attention not only to words (linguistic channel), but also to their intonation (paralinguistic channel) and to body language (gestural channel).^{2,7} Therefore, only after knowing the interlocutor, it may be possible to come up with a discourse plan based on our assessment, and such discourse should be clearly expressed, avoiding the use of ambiguous terms (polysemy), weighing up the emotional burden of our words (connotation) in advance, being careful about how and where they are expressed (paralanguage and non-verbal language), and making a case for everything we say (persuasion).^{2,8} Such attributes may be acquired by combining different educational strategies, for example, theoretical information on communicational principles and public speaking (courses), analysis of works of art

(literature and movies) dealing with this subject, and interactive workshops that allow to reenact daily medical practice situations that require to be solved through adequate communicational skills (communication of bad news, etc.).⁹⁻¹¹

Below are some examples of communicational events presented in important works of universal literature which are very helpful due to their clarity:

- In *The Death of Ivan Ilyich* by Leo Tolstoy, the author describes the inability of medicine to provide emotional comfort to a sick person. For example: Ivan Ilyich gets involved in a poor doctor-patient communication that leads him to develop feelings of confusion and grief. The doctor's bad attitude towards Ivan, his pride, secrecy, systematic underestimation of Ivan's questions and the use of highly technical language to explain things lead Ivan to multiple consultations, misinformation and doubt.⁹

"To Ivan Ilyich only one question was important: was his case serious or not? But the doctor ignored that inappropriate question."

- In *The Misunderstanding* by Albert Camus, the author describes how dysfunctional communication may lead to disaster. In the play, a woman (Martha) and her mother run a guest-house in which they murder solitary male travelers to steal their money. One day, her brother, who they have not seen for several years, books at the guest-house but conceals his identity for the purpose of surprising them. Days go by and he does not know how to tell them, until they kill him in complete ignorance of the situation.¹⁰

"...one word would have been enough... but he couldn't find the right one and while looking for words, they killed him..."

To sum up, acquiring communicational skills is essential for the comprehensive education of health care professionals, and art may become a greatly useful resource in this regard. ■

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. Musso C, Enz P. Comunicación médico-paciente: la matriz del acto médico. *Rev Hosp Ital B. Aires* 2006;26(2):77-8.
3. Musso CG. Obras maestras del arte universal y la medicina: Esta noche se improvisa por Luigi Pirandello (1867-1936). *Evid Actual Práct Ambul* 2008;11(5):145.
4. Musso CG. El médico asistencial piensa como científico y actúa como artista. *Evid Actual Práctambul* 2006;9(6):175.
5. Musso CG. El arquetipo asclepiano: su luz y su sombra. *Evid Actual Práct Ambul* 2005;8(2):60.
6. Musso CG. Obras maestras del arte universal y la medicina: Pigmalión de George Bernard Shaw (1856-1950). *Evid Actual Aráct Ambul* 2008;11(4):114.
7. Musso CG. La casa de Bernarda Alba de Federico García Lorca (1898-1936). *Evid Actual Práct Ambul* 2013;16(1):17.
8. Musso CG. El órgano-lenguaje. *Evid Actual Práct Ambul* 2005;8(4):124.
9. Musso CG. Obras maestras del arte universal y la medicina: La muerte de Ivan Ilich (León Tolstoi 1828-1910). *Evid Actual Práct Ambul* 2007;10(3):80.
10. Musso CG. Obras maestras del arte universal y la medicina: El malentendido: de Albert Camus (1913-1960). *Evid Actual Práct Ambul* 2008;11(2):48.
11. Cacchiarelli San Román N, Musso CG. Enseñando a comunicar malas noticias en medicina. Una experiencia en el Hospital Italiano. *Rev Hosp Ital B. Aires* 2004;32(4):178-81.

Frecuencia y características de uso de Internet por adolescentes españoles. Un estudio transversal

Frequency and characteristics of Internet use by Spanish teenagers. A cross-sectional study

Dr. Ricardo E. Reolid-Martínez^a, Dra. María Flores-Copete^a,
Dra. Mónica López-García^a, Dra. Pilar Alcántud-Lozano^a,
Dra. M. Candelaria Ayuso-Raya^a y Dr. Francisco Escobar-Rabadán^a

RESUMEN

Introducción: Internet ha transformado la comunicación entre las personas en el mundo actual, especialmente en el caso de los más jóvenes. El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de uso de Internet por adolescentes, así como las aplicaciones utilizadas.

Población y métodos: Se trata de un estudio transversal. En noviembre de 2013, los estudiantes de la escuela secundaria obligatoria de dos institutos de Albacete fueron invitados a responder un cuestionario autoadministrable, con preguntas de respuesta abierta y cerrada. Contestaron en las aulas, "on line" o con "lápiz y papel". Las respuestas fueron introducidas en una base de datos informatizada, con el programa SPSS 17.0. El análisis estadístico ha incluido comparación de proporciones (chi cuadrado) y de medias/medianas (t de Student/pruebas no paramétricas).

Resultados: Participaron 967 estudiantes, con media de edad de 13,8 años (rango: 11-20); 53,5% de mujeres. La mayoría (70,9%) vivían en la ciudad. La clase social era mayoritariamente media (51,3%) y alta (34,8%). La mayoría se conectaba a Internet a diario (73,4%); solo 0,9% decía no conectarse nunca. Las aplicaciones más utilizadas eran WhatsApp (77,1%), redes sociales (70,1%) y relacionadas con música (66,6%). Se ha encontrado una mayor frecuencia de utilización por las mujeres de redes sociales ($p = 0,004$), WhatsApp ($p < 0,0001$), Instagram ($p < 0,0001$) y escuchar música ($p = 0,004$). Los varones navegaban más ($p < 0,0001$), utilizaban Skype ($p = 0,001$), jugaban ($p < 0,0001$) y veían películas o series ($p = 0,035$).

Conclusiones: Internet ocupa una gran parte del tiempo de los adolescentes, especialmente como medio de comunicación, y WhatsApp y las redes sociales son las aplicaciones que utilizan con más frecuencia.

Palabras clave: adolescente, Internet, medios de comunicación sociales, computadoras, teléfono celular.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.6>

INTRODUCCIÓN

El uso generalizado de las nuevas tecnologías de la información y la comunicación (TIC) ha transformado las relaciones entre las personas en el

mundo actual, lo que es especialmente relevante en el caso de los más jóvenes. La navegación por Internet, el uso de redes sociales virtuales, los videojuegos y el teléfono móvil han supuesto un cambio radical en las formas de comunicarse para la mayoría de ellos.¹ Las aplicaciones de Internet ofrecen a los jóvenes nuevas oportunidades para la creatividad y el aprendizaje, junto con la posibilidad del intercambio y la comunicación horizontal.² Las ventajas que nos brinda Internet son innegables, pero puede asociar un grado de dependencia que llegue a repercutir en la vida cotidiana.³

En la adolescencia, confluyen la búsqueda de la gratificación inmediata y la curiosidad por nuevas vivencias con una sensación de invulnerabilidad, por lo que los adolescentes están más expuestos a conductas de riesgo. Se ha descrito la "adicción a Internet",⁴ con el consiguiente desarrollo de literatura científica en relación con el impacto que pueda tener en la salud mental,^{5,6} más allá de su posible utilización comercial, para la difusión y la venta de muy diversos productos (alcohol, tabaco, producciones musicales, juegos violentos, etc.).⁷ En el DSM V, se ha incorporado el llamado *Internet Gaming Disorder*. Junto con esta entidad clínica bien definida, se ha descrito también el uso excesivo de Internet, que no alcanza el rango de trastorno psicopatológico, aunque tiene consecuencias negativas en el ámbito académico o familiar.⁸

Se ha encontrado una asociación entre la adicción a Internet y diferentes

a. Centro de Salud
Universitario Zona IV
de Albacete. Albacete,
España.

Correspondencia:
Dr. Francisco Escobar-
Rabadán: fjescobarr@
sescam.jccm.es

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 18-6-2015
Aceptado: 10-8-2015

trastornos psicopatológicos,^{9,10} y pueden presentar comorbilidad psiquiátrica entre un 13% y un 26% de los pacientes que la sufren,¹¹ así como con ciertos rasgos de personalidad (introversión, depresión, agresividad, abuso de sustancias) que pueden predisponer a un aislamiento social, lo que los hace más susceptibles al uso excesivo de Internet.¹²

El objetivo principal de este estudio es determinar la frecuencia de uso de Internet por adolescentes, así como las aplicaciones utilizadas. Se han planteado, además, los siguientes objetivos secundarios:

- Conocer la frecuencia de uso de las redes sociales por adolescentes y cuáles son las más utilizadas;
- Determinar las estrategias de uso de Internet por parte de adolescentes que pueden implicar algún riesgo para ellos, sus familias o sus equipos informáticos;
- Conocer la opinión de los adolescentes sobre el control de sus padres en relación con el uso de Internet y determinar las posibles estrategias de evitación que utilizan.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se trata de un estudio transversal. El tamaño muestral fue calculado para una proporción esperada de uso de Internet del 90%, con una precisión de $\pm 2\%$ y un nivel de confianza del 95%: 865. Se optó por una muestra de conveniencia: los alumnos de dos institutos con fácil acceso para los investigadores y cuyo número podía cubrir sobradamente el tamaño precisado. El proyecto fue aprobado por los órganos directivos de los centros de enseñanza en que fue realizado.

En noviembre de 2013, los estudiantes de la escuela secundaria obligatoria de dos institutos de Albacete fueron invitados a responder a un cuestionario autoadministrable (*Anexo* en versión electrónica) con preguntas de respuesta abierta y cerrada. Este fue específicamente diseñado a partir de la información encontrada en la revisión bibliográfica y de acuerdo con los objetivos del estudio. También recogía datos de edad, sexo, lugar de residencia y ocupación de los padres, sobre la base de la que se estimaba la clase social.¹³

- Clase I: directivos, profesionales.
- Clase II: gerentes/propietarios/profesionales de menor cualificación.
- Clase III: cuadros intermedios, administración, funcionarios.
- Clase IV a: trabajadores manuales cualificados.

- Clase IV b: trabajadores manuales semicualificados.
- Clase V: trabajadores no cualificados.
- Clase VI: otros (parados, pensionistas, amas de casa).

Se asignó a cada estudiante el código correspondiente a la más alta cualificación del padre y/o la madre (por ejemplo, si el padre era un trabajador manual cualificado y la madre era administrativa, el código sería 3). Para facilitar el manejo de la variable en menos categorías, se agruparon en los siguientes valores: 1 y 2: clase alta y media-alta. 3: clase media. 4-7: clase media-baja y baja.

Se realizó una prueba piloto, en la que participaron 11 estudiantes voluntarios de otros institutos y que permitió corregir términos de difícil comprensión o que pudieran inducir a confusión.

Los estudiantes que participaron en el estudio contestaron en aulas de su instituto, bien “*on line*” o con “lápiz y papel”, con el consentimiento informado previo de los padres y profesores, y el asentimiento de los propios alumnos. Al menos, uno de los investigadores estuvo presente en la administración del cuestionario, con el objetivo de facilitar la contestación, así como para la aclaración de posibles dudas.

Las respuestas fueron codificadas e introducidas en una base de datos informatizada, con el programa SPSS 17.0. El análisis estadístico ha incluido comparación de proporciones (chi cuadrado) y de medias (t de Student) en el caso de variables continuas con distribución normal, y se recurrió a pruebas no paramétricas en caso contrario. Por medio de un análisis de regresión logística, se ha estudiado la relación entre la frecuencia de conexión a Internet y el uso de redes sociales con las diferentes variables sociodemográficas registradas.

RESULTADOS

Respondieron al cuestionario 967 estudiantes; no hubo rechazo a participar por parte de ninguno de ellos. En la *Tabla 1*, se describen sus características sociodemográficas. El rango de edades era de 11-20 años, y existía un ligero predominio de mujeres, sin diferencias significativas para estas dos variables entre ambos institutos. Tampoco existían diferencias significativas de edad entre ambos géneros.

La mayoría de los estudiantes se conectaba a diario (*Tabla 2*). Las opciones más extremas (conectarse ocasionalmente/varias horas al día)

eran más frecuentes entre las mujeres ($p=0,0002$). Era más frecuente que los alumnos de clase social menos favorecida no se conectaran nunca o lo hicieran con frecuencia inferior a la semanal (20,8%) frente a los de clase media y alta (14,6% y 14,1%, respectivamente; $p=0,03$). La frecuencia de conexión aumentaba en relación directa con la edad, con una mediana de 12 (rango

intercuartílico –RI– 12-14) para los que no se conectaban nunca o lo hacían raramente y de 15 (RI: 14-15) para los que decían estar conectados de forma casi permanente ($p<0,0001$). No existían diferencias significativas entre ambos institutos, ni por lugar de residencia, en cuanto a la frecuencia de conexión a Internet.

Las aplicaciones más utilizadas eran

TABLA 1. Características sociodemográficas de los estudiantes que participaron en el estudio. La edad se presenta como media de los años cumplidos (desvío estándar) y el resto de variables como frecuencia relativa (%)

	Laboral (n= 559)	N° 7 (n= 408)	Total (n= 967)
Edad	13,8 (1,4) [N. C.: 52]	13,7 (1,4) [N. C.: 12]	13,8 (1,4) [N. C.: 64]
Sexo			
Mujeres	279 (54,5)	210 (52,2)	489 (53,5)
Varones	233 (45,5)	192 (47,8)	425 (46,5)
N. C.	47	6	53
Clase social			
Alta y media-alta	144 (29,4)	158 (41,7)*	302 (34,8)
Media	72 (14,7)	80 (21,1)	152 (17,5)
Media-baja y baja	273 (55,8)	141 (37,2)*	414 (47,7)
N. C.	70	29	99
Residencia			
Urbana	290 (57,8)	396 (99,0)*	686 (76,1)
Rural	212 (52,2)	4 (1,0)*	216 (23,9)
N. C.	57	8	65

n: número de sujetos.

N. C.: no consta.

* $p<0,0001$.

TABLA 2. Frecuencia de conexión a Internet y aplicaciones más utilizadas, en relación con el sexo de los estudiantes (% en cada sexo)

	Mujeres	Varones	Total
Frecuencia de conexión			
Nunca	5 (1,0)	4 (1,0)	9 (1,0)
Ocasionalmente	56 (11,5)*	25 (6,0)	9 (1,0)
Semanalmente	19 (3,9)	31 (7,5)	50 (5,5)
Varias por semana	64 (13,2)	65 (15,6)	129 (14,4)
Diario, < 1 hora	82 (42,8)	106 (25,5)	188 (20,8)
Varias horas al día	208 (42,8)	155 (37,3)	363 (40,3)
Continuo	50 (10,7)	30 (7,1)	82 (9,1)
Aplicaciones			
Correo electrónico	115 (23,6)	124 (29,2)	239 (26,2)
Web	181 (37,2)	238 (56,1)**	419 (46,0)
Chat	141 (29,0)	131 (30,9)	272 (29,9)
Contactos	50 (10,3)	56 (13,2)	106 (11,6)
Skype	92 (18,9)	119 (28,1)***	211 (23,2)
Redes sociales	367 (75,1)***	282 (66,4)	649 (71,0)
WhatsApp	409 (84,0)**	309 (72,9)	718 (78,8)
Instagram	150 (30,7)**	46 (10,8)	196 (21,5)
Videojuegos	84 (17,2)	229 (54,0)**	313 (34,3)
Música	355 (72,9)***	271 (63,9)	626 (68,7)
Películas/series	134 (27,5)	144 (34,0)****	278 (30,5)

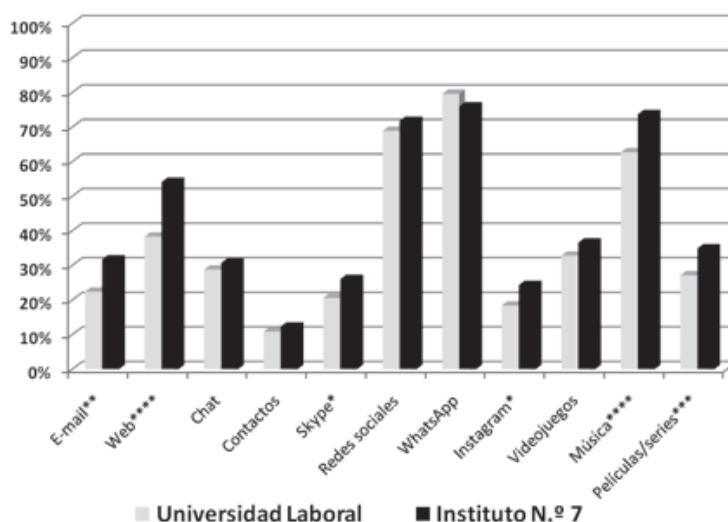
* $p=0,0002$; ** $p<0,0001$; *** $p<0,01$; **** $p<0,05$.

WhatsApp (77,1%; IC 95%: 74,4%-79,8%), redes sociales (70,1%; IC 95%: 67,2%-73,1%) y aquellas relacionadas con música (66,6%; IC95%: 63,6%-69,6%). En la *Figura 1*, queda reflejada la frecuencia de utilización de las diferentes aplicaciones en cada instituto y, en la *Figura 2*, según el lugar de residencia. En la *Tabla 2*, se recoge la diferente utilización de las aplicaciones en función del género. Existía mayor probabilidad ($p < 0,0001$) de uso de ciertas aplicaciones a mayor edad: películas, música, Instagram, WhatsApp y

redes sociales, así como de navegar por la Web ($p = 0,014$). En cuanto a la clase social, solo se encontraron diferencias significativas ($p = 0,007$) con relación al uso de redes sociales: 75,5% en clase media, frente a 68,9% en clase alta y 62,0% en clase baja.

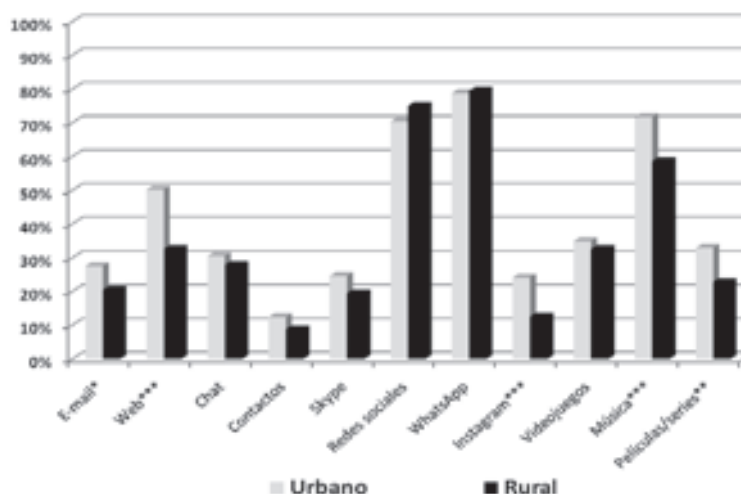
Con relación a las redes sociales, Twitter era la más utilizada (71,2%; IC 95%: 67,4-74,9) por los 579 usuarios que indicaban cuáles eran sus preferidas, seguida por Tuenti (58,7%; IC 95%: 54,6-62,8) y Facebook (20,9%; IC 95%: 17,5-24,3).

FIGURA 1. Porcentaje de utilización de las diferentes aplicaciones en cada instituto



* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$.

FIGURA 2. Porcentaje de utilización de las diferentes aplicaciones en el medio rural y urbano



* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,0001$.

Algunos utilizaban otras redes, ya sea a través de Google (Hangouts) o Yahoo (Messenger) u otras, como Ask, Chatroulette, Heello, Tumblr, Habbo, Wattpad, Metroflog, aunque de forma más minoritaria. Era habitual el uso combinado de más de una red, en el que se destacó el de Twitter y Tuenti por el 34,3%.

Twitter era más utilizado por las mujeres ($p=0,007$) y Facebook por los varones ($p=0,024$), mientras que para Tuenti no había diferencias por sexo. En cuanto a la edad, era significativamente más probable ($p<0,0001$) que los usuarios de Tuenti fueran más jóvenes (mediana y RI: 14 y 13-15 vs. 15 y 14-15) y los de Twitter mayores que los que no los usaban (mediana y RI: 14 y 13-15 vs. 13 y 12-15). No existían diferencias en el uso de las redes sociales según el lugar de residencia o la clase social. Tampoco existían diferencias significativas entre los dos institutos en cuanto al uso de Twitter y Tuenti, y solo el uso de Facebook era algo más frecuente en los alumnos de la Universidad Laboral: 24,0% vs. 16,5% ($p=0,028$).

En la *Tabla 3*, se presentan los resultados de los análisis de regresión logística, que demuestran que la conexión diaria a Internet se asocia de forma independiente con la edad y la clase social, y que el uso de redes sociales se asocia, además, con el género, ya que las mujeres tienen mayor probabilidad de usarlas.

En la *Figura 3*, se muestra el porcentaje de seguimiento de comportamientos de riesgo y sus diferencias por género. Solo un 5,9% rechazaba la existencia de riesgos en Internet. Un 67,3% consideraba que existía riesgo al chatear y se

destacaba la preocupación por contactos con desconocidos/invasión de intimidad/acoso del 95,7%. El 84,5% pensaba que no era seguro compartir contraseñas. Un 46,6% decía haber encontrado en redes sociales fotos suyas no deseadas, aunque el 44,9% subía fotos con otras personas. El 58,8% solo aceptaba "solicitudes de amistad" de quienes conocían personalmente. Un 12,2% decía haberse sentido alguna vez insultado en redes sociales, y 8,3%, implicado en *cyberbullying*, ya fuera como víctima, acosador o ambos.

Un 75,6% (IC 95%: 72,8-78,4) creía que sus padres confiaban en ellos acerca del uso de Internet, y un 11,8% (IC 95%: 9,7-13,9), que solo sabían parte de lo que hacían. Al 65,5% les preocupaba que sus padres vieran qué hacían en Internet, y un 36,3% no aceptaba el posible control de estos (en las respuestas abiertas, hacían frecuente referencia a "su intimidad"). Sin embargo, el 59,7% estaba de acuerdo, compartía claves o tenía agregados a sus padres en redes sociales.

Solo un 30,5% (IC 95%: 27,5-33,5) no utilizaba estrategias de ocultación de su actividad en Internet. La más utilizada era borrar el historial de navegación (36,3%), seguida por conectarse a Internet solo desde el móvil o tableta (28,3%), minimizar navegadores y ventanas si se acercaba un adulto (27,8%) y esconder o borrar chats (25,6%).

Solamente un 6,9% (IC 95%: 5,3-8,6) decía no tener móvil (algunos, incluso, indicaban no estar interesados en ellos). Sin embargo, para el

TABLA 3. Análisis de regresión logística binaria para las variables dependientes: frecuencia de conexión (diaria vs. menos frecuente), uso de redes sociales (sí vs. no), tanto de forma general como para el uso específico de Twitter, Tuenti y Facebook

Variable dependiente	Variables independientes	OR	IC 95%
Frecuencia de conexión (diaria vs. inferior)	Edad	1,8	1,6-2,2
	Clase social (vs. clase baja)		
	Alta	2,1	1,2-3,8
	Media	1,9	1,1-3,3
Uso de redes sociales (sí vs. no)	Edad	1,6	1,4-1,8
	Clase social (vs. clase baja)		
	Alta	1,9	1,1-3,0
	Media	2,4	1,5-3,8
	Sexo (chicas vs. chicos)	1,8	1,3-2,5
Uso de Twitter (sí vs. no)	Edad	1,6	1,4-1,9
	Sexo (chicas vs. chicos)	2,0	1,3-2,9
Uso de Tuenti (sí vs. no)	Edad	0,6	0,6-0,7
Uso de Facebook (sí vs. no)	Sexo (chicas vs. chicos)	0,6	0,4-0,9
	Instituto (Laboral vs. N° 7)	1,7	1,1-2,6

81,5% de los encuestados (IC 95%: 78,9-84,0) era el medio habitual de conexión a Internet. Pero los usuarios de móvil le atribuían muchas otras utilidades (en alguna de las respuestas “abiertas”, se indicaba que lo usaban “para todo”). En cuanto a las funciones de comunicación, destacaban, por orden de frecuencia, WhatsApp (88,4%), llamadas (81,8%), SMS (45,3%) y correo electrónico (27,8%). Otro uso destacado era en relación con la música (83,4%), juegos (52,2%) o su uso como agenda (32,7%) y un largo etcétera, que incluiría el uso como cámara, despertador o linterna.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio ponen de manifiesto que Internet ocupa una gran parte del tiempo de los adolescentes, en especial como medio de comunicación, y que WhatsApp y las redes sociales, sobre todo Twitter, son las aplicaciones que utilizan con más frecuencia. El móvil es utilizado por la inmensa mayoría de los adolescentes y constituye una herramienta esencial en sus actividades diarias. El adolescente se expresa con el móvil y a través de él; es una señal de identidad para ellos que les ha servido para alcanzar su independencia comunicativa.¹

Este trabajo aporta una actualización de las tendencias de uso en un ámbito tan cambiante como el de las nuevas tecnologías. Sin embargo, habría que considerar como posible limitación las potenciales diferencias geográficas o culturales,

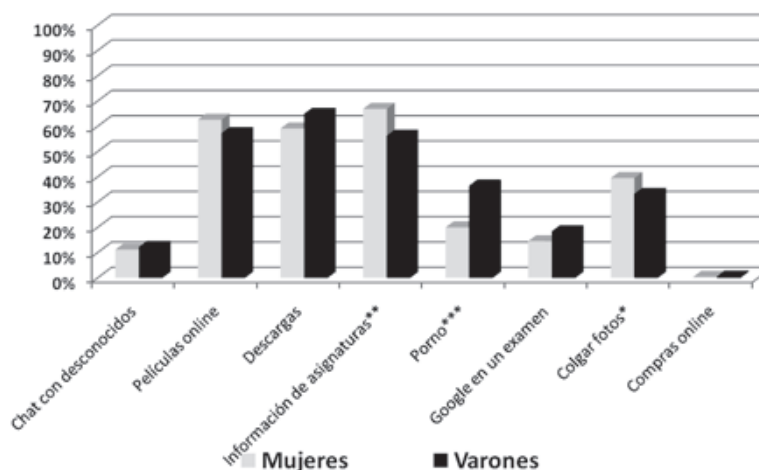
que podrían determinar los patrones de uso, aún a pesar de la globalización que impera en el mundo actual.

En España, según la Encuesta Nacional de Salud de 2014,¹⁴ el uso de Internet, y sobre todo de la computadora, es una práctica mayoritaria ya en edades anteriores a los 10 años. El 74,4% de los hogares dispone de conexión a Internet, el uso de la computadora entre los menores alcanza el 93,8%, y el 92,0% utiliza Internet. La disposición de teléfono móvil se incrementa a partir de los 10 años hasta alcanzar el 90,3% a los 15.

Los datos de un estudio realizado en Madrid constatan la asociación entre el alto uso de Internet y del teléfono móvil, lo que refuerza la idea de una alteración global del comportamiento ante estas nuevas TIC. Además, se ha relacionado el consumo de tóxicos, especialmente alcohol o *cannabis*, con un aumento del uso de Internet.⁷ Otro estudio en diferentes colegios e institutos de Burgos, que incluyó 2063 entrevistas a jóvenes de entre 10 y 18 años, mostró que el uso de las TIC es mayoritario e, incluso, puede considerarse como masivo: 10% de los adolescentes reconocía abusar de las TIC.¹⁵

En Europa, Durkee et al.¹⁶ han descrito prevalencias de adicción a Internet que oscilarían entre un 2% en Noruega y un 18,3% en Inglaterra. Asimismo, han encontrado un mayor riesgo entre personas pertenecientes a áreas desfavorecidas y minorías culturales, mientras que la religión

FIGURA 3. Porcentaje de realización de “actividades de riesgo” (para tratar de contrarrestar el impacto negativo de algunas de las repuestas, se buscó el enmascaramiento con respuestas neutras del tipo “buscar información en relación con alguna asignatura”) en internet, en mujeres y varones



* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,0001.

sería un factor protector. Con relación al género, los adolescentes masculinos presentarían más comportamientos patológicos en relación con el uso de Internet. En cualquier caso, los jóvenes con mayor riesgo de abusar de Internet, que llegan a desarrollar conductas adictivas, serían aquellos con falta de apoyo psicológico y emocional, así como aquellos con baja autoestima o problemas adaptativos al entorno.⁷ Además, Tsitsika et al.¹⁷ comprobaron que los adolescentes de padres con un alto nivel cultural tenían una menor probabilidad en el uso inadecuado de Internet.

Nuestros resultados subrayan distintas preferencias en cuanto a redes sociales asociadas a edad, sexo y clase social. Siguiendo a Pujazon-Zazik y Park,¹⁸ podemos diferenciar tres etapas en la adolescencia, cada una de ellas asociada a distintas necesidades que se pueden extrapolar al ámbito internauta. La adolescencia temprana (10-13 años) se caracteriza por la adquisición de un comportamiento independiente. La media (14-17 años) comprende los primeros deseos por atraer al sexo opuesto y el interés por él (esta es la fase con más probabilidad de establecer contacto vía chat con personas desconocidas y con más riesgo de acoso sexual). La tardía (17-21 años) presenta una mayor identidad personal e independencia de las opiniones ajenas, así como mayor interés en las relaciones interpersonales, sin importar tanto lo que opine el grupo, con un uso más responsable.

Una de las preocupaciones que ha despertado el uso de las redes sociales por parte de los adolescentes es cómo puede afectar la imagen corporal. Los adolescentes con insatisfacción corporal e interiorización de un ideal físico de cuerpo delgado podrían usar más las aplicaciones fotográficas, lo que exacerbaría problemas de imagen corporal preexistentes.¹⁹ Otro de los riesgos que se ha atribuido al uso de las redes sociales es el de una mayor promiscuidad sexual. En este sentido, se ha asociado el uso de una cuenta de Facebook con tener múltiples parejas en el último año, así como con que estas sean de edades dispares.²⁰

La inmensa mayoría de los adolescentes que participaron en nuestro estudio reconocen la existencia de peligros en el uso de Internet, especialmente en relación con un posible acoso. Sin embargo, esto no evita el seguimiento de patrones de riesgo. La mayoría cree que sus padres tienen confianza en cuanto a su actividad en Internet. Aún así, utilizan con gran frecuencia estrategias de ocultamiento.

El término “*cyberbullying*” está siendo revisado. Para que existiera este tipo de hostigamiento, se deberían cumplir criterios, tales como la finalidad de hacer daño, utilizar un patrón de comportamiento repetitivo, ser realizado dentro de un marco en el que se encuentran involucrados tecnología, anonimato y/o vida social. Esto diferencia el “*cyberbullying*” de otras formas de acoso, bien sobre un grupo concreto de personas (como en la pedofilia) o indiscriminado (como en el envío masivo de virus). De ahí que estén surgiendo nuevos términos como “*cyber-teasing*” (ciberburlas) y “*cyber-arguing*” (ciberdiscusión).²¹

En cuanto a la supervisión paterna, esta se considera un factor protector clave.²² Sin embargo, como se demostró en el estudio Jóvenes y Tecnología de la Información y la Comunicación (*Joves i Tecnologies de la Informació i la Comunicació*; JOITIC, por sus siglas en catalán),⁵ el control parenteral es bajo y disminuye con la edad. Esta falta de supervisión por parte de los padres y la carencia de cierta disciplina, junto con pobres relaciones intrafamiliares, se han señalado entre las causas del desarrollo de un problema adictivo en relación con Internet.⁷ Como señalan Şenormancı, et al.⁸ las familias que resuelven sus problemas juntos, tienen lazos emocionales, comparten roles, se cuidan sin limitar la libertad del otro, ejercen un control moderado sobre los comportamientos y tienen una comunicación abierta, cómoda y directa podrán enfrentar mejor estos nuevos desafíos.

Como conclusión de nuestro estudio, queremos resaltar que Internet ocupa una gran parte del tiempo de los adolescentes, especialmente como medio de comunicación, con WhatsApp y las redes sociales como aplicaciones más utilizadas, y llamar la atención sobre el seguimiento de patrones de riesgo a pesar de conocer los peligros potenciales. ■

REFERENCIAS

1. Bercedo Sanz A, Redondo Figuero C, Pelayo Alonso R, Gómez Del Río Z, et al. Consumo de los medios de comunicación en la adolescencia. *An Pediatr (Barc)* 2005;63(6):516-25.
2. Miguel González I, Echevarría Broz C, Ferrero Fernández E, Suárez Gil P. Uso de Internet por parte de los adolescentes de Gijón (Asturias) como fuente de información sobre salud. *Aten Primaria* 2011;43(6):281-6.
3. Cho H, Kwon M, Choi JH, Lee SK, et al. Development of the Internet addiction scale based on the Internet Gaming Disorder criteria suggested in DSM-5. *Addict Behav* 2014;39(9):1361-6.
4. Weinstein A, Lejoyeux M. Internet addiction or excessive Internet use. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2010;36(5):277-83.
5. Muñoz-Mirallés R, Ortega-González R, Batalla-Martínez C,

- López-Morón MR, et al. Acceso y uso de nuevas tecnologías entre los jóvenes de educación secundaria, implicaciones en salud. Estudio JOITIC. *Aten Primaria* 2014;46(2):77-88.
6. Lam-Figueroa N, Contreras-Pulache H, Mori-Quispe E, Nizama-Valladolid M, et al. Adicción a internet: desarrollo y validación de un instrumento en escolares adolescentes de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2011;28(3):462-9.
 7. Sánchez-Martínez M, Otero Puime A. Usos de internet y factores asociados en adolescentes de la Comunidad de Madrid. *Aten Primaria* 2010;42(2):79-85.
 8. Şenormancı Ö, Şenormancı G, Güçlü O, Konkan R. Attachment and family functioning in patients with Internet addiction. *Gen Hosp Psychiatry* 2014;36(2):203-7.
 9. Ko CH, Yen JY, Yen CF, Chen CS, et al. The association between Internet addiction and psychiatric disorder: a review of the literature. *Eur Psychiatry* 2012;27(1):1-8.
 10. Carli V, Durkee T, Wasserman D, Hadlaczky G, et al. The association between pathological internet use and comorbid psychopathology: a systematic review. *Psychopathology* 2013;46(1):1-13.
 11. Ho RC, Zhang MW, Tsang TY, Toh AH, et al. The association between internet addiction and psychiatric co-morbidity: a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2014;14:183.
 12. Evren C, Dalbudak E, Evren B, Demirci AC. High risk of Internet addiction and its relationship with lifetime substance use, psychological and behavioral problems among 10th grade adolescents. *Psychiatr Danub* 2014;26(4):330-9.
 13. Domingo Salvany A, Marcos Alonso J. Propuesta de un indicador de la clase social basado en la ocupación. *Gac Sanit* 1989;3(10):320-6.
 14. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud de España 2011/12. [Consulta: 27 de enero de 2015]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/>.
 15. Lara Ortega F, Fuentes Gómez M, de la Fuente Anuncibay R, Pérez del Río F, et al. Uso y abuso de las nuevas tecnologías. *Trastor Adict* 2010;12(1):2-4.
 16. Durkee T, Kaess M, Carli V, Parzer P, et al. Prevalence of pathological internet use among adolescents in Europe: demographic and social factors. *Addiction* 2012;107(12):2210-22.
 17. Tsitsika A, Janikian M, Schoenmakers TM, Tzavela EC, et al. Internet addictive behaviour in adolescence: a cross-sectional study in seven European countries. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2014;17(8):528-35.
 18. Pujazon-Zazik M, Park MJ. To tweet, or not to tweet: gender differences and potential positive and negative health outcomes of adolescents' social internet use. *Am J Mens Health* 2010;4(1):77-85.
 19. Meier EP, Gray J. Facebook photo activity associated with body image disturbance in adolescent girls. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2014;17(4):199-206.
 20. Kaufman ZA, Braunschweig EN, Feeney J, Dringus S, et al. Sexual risk behavior, alcohol use, and social media use among secondary school students in informal settlements in Cape Town and Port Elizabeth, South Africa. *AIDS Behav* 2014;18(9):1661-74.
 21. Vandebosch H, Van Cleemput K. Defining cyberbullying: a qualitative research into the perceptions of youngsters. *Cyberpsychol Behav* 2008;11(4):499-503.
 22. Strasburger VC, Jordan AB, Donnerstein E. Health effects of media on children and adolescents. *Pediatrics* 2010;125(4):756-67.

ANEXO

Este cuestionario forma parte de un estudio sobre el uso de las tecnologías digitales por parte de los adolescentes.

La participación es voluntaria.

El cuestionario es totalmente anónimo, y tus respuestas nunca serán asociadas con tu identidad. Contestarlo puede llevarte unos pocos minutos.

Por favor, marca la respuesta que esté más próxima a tu caso para cada una de las preguntas.

1. ¿Con qué frecuencia te conectas a Internet?
 - a) Nunca.
 - b) Ocasionalmente (de vez en cuando, puntualmente).
 - c) Menos de una vez a la semana, pero todos los meses.
 - d) Al menos, una vez a la semana.
 - e) Varios días a la semana.
 - f) A diario, no más de una hora.
 - g) Varias horas, todos los días.
 - h) No paso más de una hora sin conectarme.
 - i) Otra (especifica):
2. Si la respuesta ha sido NUNCA, ¿cuáles serían las razones? (Si has elegido otra opción, pasa a la pregunta siguiente).
 - a) No me interesa.
 - b) No lo necesito.
 - c) No tengo computadora.
 - d) No tengo acceso a Internet.
 - e) Es demasiado caro.
 - f) Miedo a virus, *hackers*...
 - g) Miedo a perder privacidad.
 - h) Otra (especifica):
3. Si utilizas Internet, ¿qué tipo de aplicaciones son las que usas? (Puedes seleccionar todas las respuestas que desees).
 - a) Correo electrónico.
 - b) Navegar por la Web.
 - c) Chats.
 - d) Contactos.
 - e) Skype.
 - f) Redes sociales (especifica cuál o cuáles):
 - g) WhatsApp.
 - h) Instagram.
 - i) Videojuegos.
 - j) Música.
 - k) Películas.
 - l) Otra:

4. ¿Te has conectado alguna vez a Internet para lo siguiente? (varias respuestas posibles):
 - a) Conversaciones con desconocidos (por ejemplo, en un chat).
 - b) Ver películas *on line*.
 - c) Descargas.
 - d) Buscar información para temas de tus asignaturas.
 - e) Ver páginas porno.
 - f) Consultar en Google en un examen.
 - g) "Colgar" fotos.
 - h) Otras (especifica):.....

5. ¿Qué crees que saben tus padres sobre tu actividad en Internet?
 - a) Mis padres confían en mí (acerca del uso de Internet).
 - b) Mis padres solo saben parte, pero no todo lo que hago en Internet.
 - c) Mis padres no tienen tiempo de vigilar qué hago en Internet.
 - d) A mis padres no les preocupa lo que haga en Internet.
 - e) Otra (especifica):

6. ¿Te preocupa que tus padres vean qué haces en Internet?
 - a) No.
 - b) Sí.
 - c) No sé.

7. ¿Qué opinas sobre el posible control de los padres en el acceso a Internet?
 - a) No estoy de acuerdo.
 - b) Comparto con mis padres mis claves de acceso.
 - c) Tengo agregados a mis padres (o alguno de ellos) en mi red (o redes) social (sociales).
 - d) Otra (especifica):

8. ¿Crees que hay algún peligro en navegar por Internet? (Señala todas las respuestas que desees).
 - a) No.
 - b) Riesgos al hablar con desconocidos en un chat.
 - c) Riesgos al hacer compras con tarjeta electrónica.
 - d) Riesgos relacionados con que se conozca información personal.
 - e) Riesgo de entrada de virus.
 - f) Otro (especifica):

9. ¿Dónde tienes acceso a Internet? (Señala todas las respuestas correctas).
 - a) En zonas *wifi*.
 - b) En mi casa.
 - c) Continuamente, en el móvil (o tableta).
 - d) Otra (especifica):

10. ¿Cuál es el medio habitual por el que te conectas a Internet? (Señala todas las respuestas correctas).
 - a) Móvil.
 - b) Computadora familiar.
 - c) Portátil/computadora propia.
 - d) Otra (especifica):

11. ¿Tienes en tu dormitorio lo siguiente? (señala todas las respuestas correctas):
 - a) Televisión.
 - b) Computadora, pero sin acceso a Internet.
 - c) Computadora (o *smartphone* o tableta) con acceso a Internet.
 - d) Consola de videojuegos.
 - e) No tengo ninguno de ellos.
12. ¿Crees que ver películas en sitios web, como YouTube o Metacafe, resulta más segura que descargar películas (por la posibilidad de que contengan virus)?
 - a) Sí.
 - b) No.
 - c) No sé.
13. ¿Piensas que los sitios de transmisión de bits o los programas de uso compartido de archivos son legales?
 - a) Sí.
 - b) No.
 - c) No sé.
14. ¿Crees que estas webs de transmisión de bits o los programas de uso compartido de archivos permiten la entrada en el equipo de archivos con virus?
 - a) Sí.
 - b) No.
 - c) No sé.
15. ¿Piensas que hay algún riesgo en chatear por Internet?
 - a) Sí (especifica):
 - b) No.
 - c) No sé.
16. ¿Piensas que es seguro compartir contraseñas (por ejemplo, de juegos *online*) con amigos?
 - a) Sí.
 - b) No.
 - c) No sé.
17. ¿Qué piensas sobre el hecho de bajarse trabajos de la web para entregarlos en clase como hechos por ti? (Varias respuestas posibles).
 - a) Eso no debe considerarse robar, pues el autor original vendió su trabajo al sitio web en cuestión.
 - b) Los profesores no saben utilizar Internet a ese nivel, de modo que nunca te descubrirán.
 - c) Si no tengo otra opción (por ejemplo, por falta de tiempo), vale la pena arriesgarse.
 - d) No estoy de acuerdo con ninguna de las anteriores.
18. ¿Sueles colgar fotos en las redes sociales?
 - a) Subo la mayoría de las fotos que tengo.
 - b) Subo solo algunas fotos, independientemente de quién salga en ellas.
 - c) Solo subo fotos en las que aparezco yo. Si sale más gente, primero pido su permiso.
 - d) Nunca subo fotos mías o de mis amigos.
19. ¿Tus amigos han colgado alguna foto tuya en las redes sociales?
 - a) Muchas veces.
 - b) Alguna vez.
 - c) Nunca.

20. Cuando un amigo cuelga una foto tuya en una red social, ¿te pide primero permiso?
- Sí, siempre.
 - Depende del amigo.
 - No, nunca me han pedido permiso.
 - Mis amigos no suben fotos mías a Internet.
21. ¿Alguna vez has visto una foto tuya que hubieras preferido que no hubieran colgado?
- Muchas veces.
 - Alguna vez.
 - Nunca.
22. ¿Aceptas todas las solicitudes de amistad que recibes?
- Sí, siempre, aunque no sepa quién es.
 - Acepto a mis amigos y también a amigos de mis amigos, aunque no los conozca en persona.
 - Solo acepto a amigos a los que ya conozco en persona.
 - En alguna ocasión, he aceptado la solicitud de alguien a quien no conocía en persona.
23. ¿Alguna vez te has sentido insultado o humillado en las redes sociales?
- Sí, muchas veces.
 - Sí, alguna vez.
 - No, casi nunca.
 - No, nunca.
24. ¿Te has visto implicado en alguna situación que pudiera considerarse de acoso a través de Internet (*cyberbullying*)?
- Sí, he sido víctima de *cyberbullying*.
 - Sí, he presionado a alguien a través de Internet.
 - Sí, a veces he podido presionar a alguien y otras haber sido presionado.
 - No.
 - No lo sé.
25. ¿Qué información proporcionas en tu perfil de redes sociales? (Varias respuestas posibles).
- Sexo.
 - Fecha de nacimiento.
 - Origen.
 - Ciudad de residencia actual.
 - Miembros de la familia.
 - Situación sentimental.
 - Intereses (hombres/mujeres).
 - En busca de (amistad, encuentro, una relación...).
 - Opiniones (políticas, religiosas...).
 - Actividades en las que estás interesado (música, libros, televisión...).
 - Número de móvil.
 - Dirección.
 - Otros (especifica):
26. ¿Alguna vez ha sufrido daños tu computadora por infectarse con virus?
- Nunca.
 - Sí (indica el número de veces que recuerdas):.....
 - No lo sé.

27. ¿Utilizas alguna de estas estrategias? (varias opciones de respuesta son posibles):
- a) Borrar el historial de navegación de Internet.
 - b) Minimizar navegadores y ventanas si se acerca un adulto.
 - c) Esconder o borrar chats.
 - d) Mentir sobre tus actividades *online*.
 - e) Utilizar una computadora a la que no tengan acceso tus padres.
 - f) Conectarte a Internet solo desde el móvil (o tableta).
 - g) Utilizar ajustes de privacidad para que tus contenidos solo sean visibles para quien tú quieras.
 - h) Usar modos privados de navegación para no dejar rastro.
 - i) Tener cuentas de correo desconocidas por tus padres.
 - j) Tener un perfil (o perfiles) falso en redes sociales.
 - k) Otra estrategia similar (especifica):
 - l) No utilizo ninguna de estas estrategias.
28. ¿Cuántas horas al día dedicas a las siguientes actividades de lunes a viernes?
- a) TV:
 - b) Internet:
 - c) Móvil (incluida Internet):
 - d) Videoconsola:
29. ¿Cuántas horas al día dedicas a las siguientes actividades los sábados, domingos o días festivos?
- a) TV:
 - b) Internet:
 - c) Móvil (incluida Internet):
 - d) Videoconsola:
30. ¿Para qué utilizas el móvil?
- a) Llamadas.
 - b) WhatsApp.
 - c) Listín telefónico.
 - d) Despertador.
 - e) Agenda.
 - f) Mensajes.
 - g) Correo electrónico.
 - h) Juegos.
 - i) Música.
 - j) Calculadora.
 - k) Otra (especifica):
 - l) No tengo móvil.
31. ¿Qué tipos de videojuegos utilizas? (Varias respuestas posibles).
- a) Disparos-luchas.
 - b) Deportes.
 - c) Conducción.
 - d) Aventuras.
 - e) Otros (especifica):
 - f) No utilizo videojuegos.

32. ¿Utilizas Internet para algo relacionado con la medicina? (Varias respuestas posibles).
- a) Buscar información sobre enfermedades.
 - b) Buscar información sobre síntomas que puedas haber tenido.
 - c) Preguntar a otras personas (por ejemplo, en un chat).
 - d) Solicitar cita para el médico.
 - e) Consultar con tu médico.
 - f) Comprar medicamentos.
 - g) Buscar información para trabajos de alguna asignatura.
 - h) Otra (especifica):
33. ¿Qué opinas de la información que se puede encontrar en Internet sobre medicina?
- a) Me parece muy fiable.
 - b) Si lo dice en Internet, es porque es verdad.
 - c) En Internet, hay información muy variada y no toda es fiable.
 - d) No me fío de nada que digan en Internet.
 - e) Otra (especifica):
34. Si has buscado alguna vez información sobre temas de medicina en Internet, ¿qué temas recuerdas?

Por favor, indica los datos que se solicitan a continuación:

- Edad (años cumplidos):
- Sexo: femenino/masculino.
- Curso:
- Ocupación del padre:
- Ocupación de la madre:
- Lugar de residencia (pueblo o ciudad donde vives con tu familia):

Frequency and characteristics of Internet use by Spanish teenagers. A cross-sectional study

Ricardo E. Reolid-Martínez, M.D.,^a María Flores-Copete, M.D.,^a
Mónica López-García, M.D.,^a Pilar Alcántud-Lozano, M.D.,^a
M. Candelaria Ayuso-Raya, M.D.,^a and Francisco Escobar-Rabadán, M.D.^a

ABSTRACT

Introduction. Internet has completely changed communication among people in today's world, especially among young users. The objective of this study is to establish the frequency of Internet use by teenagers, and most used apps.

Population and methods. This was a cross-sectional study. In November 2013, students attending two mandatory secondary schools in Albacete were invited to complete a self-administered questionnaire with close-ended and open questions. Questionnaires were completed in the classroom, either "online" or "with pen and paper". Answers were entered in a computer database using the SPSS 17.0 software. Statistical analysis included a comparison of proportions (χ^2 test) and mean/median values (Student's *t* test/non-parametric tests).

Results. Nine hundred and sixty-seven students participated; their mean age was 13.8 years old (range: 11-20); 53.5% were girls. Most students (70.9%) lived in the city. Most belonged to a middle (51.3%) and high (34.8%) socioeconomic status. Also most students went online on a daily basis (73.4%); only 0.9% indicated that they never did. The most frequently used apps included WhatsApp (77.1%), social networks (70.1%) and music apps (66.6%). Among girls, the most common Internet use was social networks ($p = 0.004$), WhatsApp ($p < 0.0001$), Instagram ($p < 0.0001$) and listening to music ($p = 0.004$). Boys most commonly used the Internet to browse the web ($p < 0.0001$), Skype ($p = 0.001$), play ($p < 0.0001$) and watch movies or TV shows ($p = 0.035$).

Conclusions. Internet takes up a large part of the time in adolescents' lives, especially as a means of communications, being WhatsApp and social networks the most commonly used apps.

Key words: adolescent, Internet, means of social communication, computers, mobile phone.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.6>

INTRODUCTION

The widespread use of new information and communication technologies (ICT) has transformed relationships among people in today's world, especially among youth. For most of them, web browsing, using virtual social networks, video games and mobile phones resulted in a radical change in how they

communicate.¹ Internet apps offer youth new opportunities to be creative and to learn, together with the possibility of making exchanges and horizontal communication.² The advantages offered by Internet are undeniable, but it may bring a degree of dependence that could have an effect on daily life.³

During adolescence, a search for instant gratification and curiosity for new experiences converge with a feeling of invulnerability, making adolescents to be more exposed to risky behaviors. "Internet addiction"⁴ has been described and consequently developed in the scientific literature in relation to its impact on mental health,^{5,6} beyond its potential commercial uses to disseminate and sell different products (alcohol, tobacco, music, violent games, etc.).⁷ The DSM-V has now included the so-called Internet gaming disorder. Together with this well-defined clinical condition, excessive Internet use has also been described, and although it is not considered a psychopathological disorder, it has negative consequences on the educational or family setting.⁸

An association has been identified between Internet addiction and different psychopathological disorders,^{9,10} which may cause psychiatric comorbidity on 13%-26% of patients with this condition,¹¹ as well as with certain personality traits (introversion, depression, aggressiveness, substance abuse) that may predispose patients to social isolation, thus making them more susceptible to excessive Internet use.¹²

The main objective of this study is to establish the frequency of Internet use by teenagers, and most used apps.

a. University Health Center for Region IV of Albacete. Albacete, Spain.

E-mail Address:
Francisco Escobar-Rabadán, M.D.: jescobarr@sescam.jccm.es

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 6-18-2015
Accepted: 8-10-2015

In addition, the following secondary objectives have been proposed:

- To know the frequency of social network use by teenagers and the most commonly used social networks.
- To establish Internet use strategies by teenagers that may imply a risk for them, their families or computer equipment.
- To know the opinion of teenagers on parental control regarding Internet use and establish possible avoidance strategies used by them.

POPULATION AND METHODS

This was a cross-sectional study. The sample size was estimated to be 865, for an expected proportion of Internet use of 90%, with a +2% accuracy level and a 95% confidence level. We opted to use a convenience sample: students from two schools that were easily accessible to investigators and whose number of students would fulfill the required size more than enough. The project was approved by the authorities of both schools where it was conducted.

In November 2013, students attending two mandatory secondary schools in Albacete were invited to complete a self-administered questionnaire (*Annex*) with close-ended and open questions. The questionnaire was specifically designed based on the information found in a literature review and in accordance with the study objectives. It also recorded data on age, sex, place of residence and parents' employment, which were used to estimate participants' socioeconomic status.¹³

- Class I: executive, professional.
- Class II: manager, business owner, less-qualified professional.
- Class III: mid-level professional, office clerk, government employee.
- Class IVa: qualified manual worker.
- Class IVb: semi-qualified manual worker.
- Class V: unqualified worker.
- Class VI: other (unemployed, retired, housewife).

Each student was assigned the code corresponding to the highest qualification of his/her father and/or mother (for example, if his/her father was a qualified manual worker and his/her mother was an office clerk, the corresponding code was 3). In order to facilitate the use of this outcome measure with a lower number of categories, codes were grouped as follows: 1 and 2: high and middle-high class. 3: middle class. 4-7: middle-low and low class.

A pilot test was conducted with 11 voluntary students from other schools. This allowed to correct hardly comprehensible or confusing terms.

The students who participated in the study completed the questionnaire in their classrooms, either "online" or "with pen and paper", once their parents and teachers had provided their informed consent and students had given their assent. At least one of the investigators was present during the administration of the questionnaire in order to facilitate completion and clear any doubts.

Answers were coded and entered in a computer database using the SPSS 17.0 software. Statistical analysis included a comparison of proportions (χ^2 test) and median values (Student's *t* test) for continuous outcome measures with normal distribution, and non-parametric tests for those with an abnormal distribution. A logistic regression analysis was used to study the relationship between the frequency of connection to Internet and social network use and the different recorded sociodemographic outcome measures.

RESULTS

Nine hundred and sixty-seven students completed the questionnaire; no one refused to participate. *Table 1* describes their sociodemographic characteristics. Their age ranged from 11 to 20 years old, and there was a slight predominance of girls, with no significant differences between both schools for these outcome measures. There were no significant differences in terms of age between boys and girls.

Most students went online on a daily basis (*Table 2*). The two extreme options (connect occasionally/several hours a day) were the most common among girls ($p = 0.0002$). Students from a least-favored socioeconomic status tended to connect either never or less than weekly (20.8%) compared to middle- and high-class students (14.6% and 14.1%, respectively; $p = 0.03$). Frequency of connection increased directly with age, with a median of 12 years old (interquartile range [IQR]: 12-14) for those who never connected to the Internet and 15 years old (IQR: 14-15) for those who stated that they were almost always connected ($p < 0.0001$). No significant differences were observed between both schools or by place of residence in terms of frequency of connection to the Internet.

The most widely used apps were WhatsApp (77.1%; 95% confidence interval [CI]: 74.4%-79.8%), social networks (70.1%; 95% CI: 67.2%-73.1%) and music apps (66.6%; 95% CI: 63.6%-69.6%). *Figure 1* shows the frequency of use of the different apps in each school, while *Figure 2* shows it by place of residence. *Table 2* details differences in app use by gender. There was a greater likelihood ($p < 0.0001$) of using

certain apps at an older age: movies, music, Instagram, WhatsApp and social networks, as well as browsing the web ($p = 0.014$). In terms of socioeconomic status, significant differences ($p = 0.007$) were observed only in relation to social network use: 75.5% among middle-class participants versus 68.9% among high-class students and 62.0% among low-class kids.

Among social networks, 579 users who

TABLE 1. Sociodemographic characteristics of students participating in the study. Age is described as mean years old (standard deviation), the remaining outcome measures are expressed as relative frequency (%)

	Universidad Laboral (n= 559)	School No. 7 (n= 408)	Total (n= 967)
Age	13.8 (1.4) [NR: 52]	13.7 (1.4) [NR: 12]	13.8 (1.4) [NR: 64]
Sex			
Girls	279 (54.5)	210 (52.2)	489 (53.5)
Boys	233 (45.5)	192 (47.8)	425 (46.5)
NR	47	6	53
Socioeconomic status			
High and middle-high	144 (29.4)	158 (41.7)*	302 (34.8)
Middle	72 (14.7)	80 (21.1)	152 (17.5)
Middle-low and low	273 (55.8)	141 (37.2)*	414 (47.7)
NR	70	29	99
Place of residence			
Urban	290 (57.8)	396 (99.0)*	686 (76.1)
Rural	212 (52.2)	4 (1.0)*	216 (23.9)
NR	57	8	65

n: number of subjects.

NR: not reported.

* $p < 0.0001$.

TABLE 2. Frequency of connection to the Internet and most commonly used apps by sex (% for each sex)

	Girls	Boys	Total
Frequency of connection			
Never	5 (1.0)	4 (1.0)	9 (1.0)
Occasionally	56 (11.5)*	25 (6.0)	9 (1.0)
Weekly	19 (3.9)	31 (7.5)	50 (5.5)
Several days a weeks	64 (13.2)	65 (15.6)	129 (14.4)
Daily, <1 hour	82 (42.8)	106 (25.5)	188 (20.8)
Several hours a day	208 (42.8)	155 (37.3)	363 (40.3)
Continuously	50 (10.7)	30 (7.1)	82 (9.1)
Apps			
E-mail	115 (23.6)	124 (29.2)	239 (26.2)
Web	181 (37.2)	238 (56.1)**	419 (46.0)
Chat	141 (29.0)	131 (30.9)	272 (29.9)
Contacts	50 (10.3)	56 (13.2)	106 (11.6)
Skype	92 (18.9)	119 (28.1)***	211 (23.2)
Social networks	367 (75.1)***	282 (66.4)	649 (71.0)
WhatsApp	409 (84.0)**	309 (72.9)	718 (78.8)
Instagram	150 (30.7)**	46 (10.8)	196 (21.5)
Video games	84 (17.2)	229 (54.0)**	313 (34.3)
Music	355 (72.9)***	271 (63.9)	626 (68.7)
Movies/TV shows	134 (27.5)	144 (34.0)****	278 (30.5)

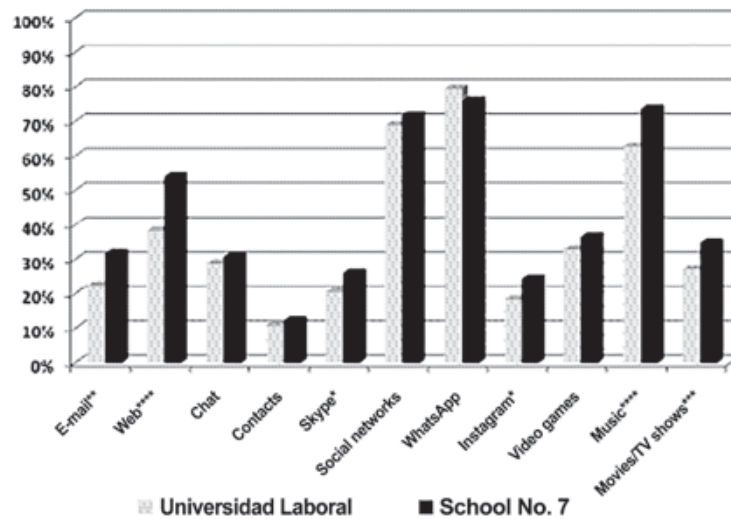
* $p = 0.0002$; ** $p < 0.0001$; *** $p < 0.01$; **** $p < 0.05$.

indicated their favorite ones chose Twitter (71.2%; 95% CI: 67.4-74.9), followed by Tuenti (58.7%; 95% CI: 54.6-62.8) and Facebook (20.9%; 95% CI: 17.5-24.3).

Some participants used other social networks, either through Google (Hangouts) or Yahoo (Messenger), or Ask, Chatroulette, Heello, Tumblr, Habbo, Wattpad, Metroflog, although at a smaller level. Combined use of more than one social network was common, with a predominance of Twitter and Tuenti in 34.3%.

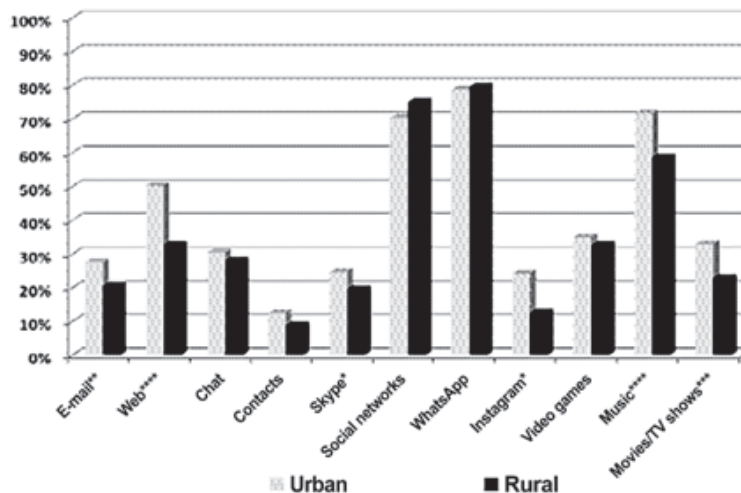
Twitter was most commonly used by girls ($p = 0.007$), and Facebook, by boys ($p = 0.024$), but there was no difference by sex in relation to Tuenti. In terms of age, it was significantly more likely ($p < 0.0001$) that Tuenti users were younger (median and IQR: 14 and 13-15 vs. 15 and 14-15) and that Twitter users were older than those who did not use these apps (median and IQR: 14 and 13-15 vs. 13 and 12-15). There were no differences in social network use by place of residence or socioeconomic

FIGURE 1. Percentage of app use at each school



* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$.

FIGURE 2. Percentage of app use at rural and urban areas



* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.0001$.

status. Also, there were no significant differences between both schools in terms of Twitter and Tuenti use, and only Facebook use was observed to be more common at Universidad Laboral: 24.0% vs. 16.5% ($p=0.028$).

Table 3 describes the results of the logistic regression analysis, which show that daily connection to Internet is independently associated with age and socioeconomic status, and that social network use is also associated with sex, since girls tend to make a greater use of them.

Figure 3 shows the percentage of risky behaviors and differences by gender. Only 5.9% denied the existence of risks posed by the Internet. As well, 67.3% of students considered that chatting implied a risk, and it is worth noting that 95.7% of participants were worried about being contacted by strangers, invasion of their privacy, and bullying. Sharing passwords was considered unsafe by 84.5%. Although 46.6% of students said they had found photos of them in social networks that they did not want there, 44.9% admitted that they posted photos of other people. "Friendship requests" were accepted by 58.8% only if they were from people they knew personally. About 12.2% indicated that they had ever felt insulted in social networks, while 8.3% admitted that they had been involved in cyberbullying, either as a victim, a bully or both.

Around 75.6% (95% CI: 72.8-78.4) believed that their parents trusted how they used the Internet, and 11.8% (95% CI: 9.7-13.9) thought

that their parents only knew part of what they did online. Concern about having their parents see what they did online was expressed by 65.5%, while 36.3% did not agree with parental control (their "privacy" was commonly referred to in open questions). However, 59.7% agreed with parental control, shared their passwords or had their parents as members of their social networks.

Only 30.5% (95% CI: 27.5-33.5) did not use any strategy to conceal their online activities. The most common strategy was deleting their browsing history (36.3%), followed by accessing the Internet only from a mobile phone or tablet (28.3%), minimizing browsers and windows when an adult approached (27.8%), and hiding or deleting chats (25.6%).

Only 6.9% (95% CI: 5.3-8.6) said that they did not have a mobile phone (some even stated that they were not interested). Nevertheless, 81.5% of respondents (95% CI: 78.9-84.0) frequently used this device to access the Internet. However, mobile phone users attributed many more uses to this device (in some open questions, they answered that mobile phones were used "for everything"). In relation to communicating, the following uses were described, by order of frequency: WhatsApp (88.4%), calls (81.8%), SMS (45.3%) and e-mail (27.8%). Mobile phones were also significantly used in relation to music (83.4%), games (52.2%) or as a calendar (32.7%), followed by a long list of other uses, including camera, alarm clock or flashlight.

TABLE 3. Binary logistic regression analysis for dependent outcome measures: frequency of connection (daily vs. less frequently), use of social networks (yes vs. no), for overall use and specific Twitter, Tuenti and Facebook use

Dependent outcome measure	Independent outcome measures	OR	95% CI
Frequency of connection (daily vs. less frequently)	Age	1.8	1.6-2.2
	Socioeconomic status (vs. low status)		
	High	2.1	1.2-3.8
Use of social networks (yes vs. no)	Middle	1.9	1.1-3.3
	Age	1.6	1.4-1.8
	Socioeconomic status (vs. low status)		
	High	1.9	1.1-3.0
	Middle	2.4	1.5-3.8
Twitter use (yes vs. no)	Sex (girls vs. boys)	1.8	1.3-2.5
	Age	1.6	1.4-1.9
	Sex (girls vs. boys)	2.0	1.3-2.9
Tuenti use (yes vs. no)	Age	0.6	0.6-0.7
Facebook use (yes vs. no)	Sex (girls vs. boys)	0.6	0.4-0.9
	School (Laboral vs. No. 7)	1.7	1.1-2.6

DISCUSSION

The results of this study evidence that the Internet takes up a large part of the time in adolescents' lives, especially as a means of communications, being WhatsApp and social networks, in particular Twitter, the most commonly used apps. Mobile phones are used by the overwhelming majority of teenagers and have become an essential tool in their daily life activities. Teenagers express themselves with and through their mobile phones; it is a sign of their identity that has allowed them to reach their communication independence.¹

This study provides an update on usage trends in the constantly changing setting of new technologies. However, potential geographic or cultural differences should be regarded as possible limitations because they may define patterns of use, even in spite of the globalization that prevails in today's world.

In Spain, the 2014 National Health Survey,¹⁴ indicated that Internet use, especially computer use, is a widespread habit even earlier than at 10 years old. In 74.4% of homes there is access to Internet, computer use by children reaches 93.8%, while 92.0% use the Internet. The availability of a mobile phone increases as of 10 years old, until reaching 90.3% at 15 years old.

Data from a study conducted in Madrid confirm the association between a high Internet use and mobile phone use, therefore reinforcing

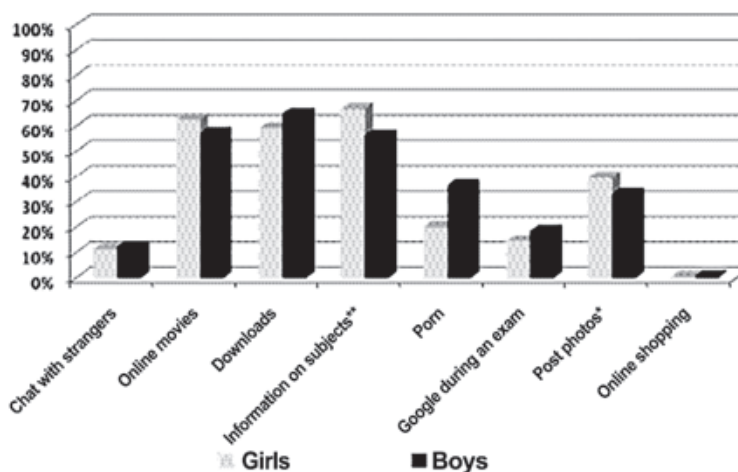
the idea of an overall alteration in behavior brought about by these new ICT. In addition, an increased Internet use has been related to substance use, especially alcohol or cannabis.⁷

Another study conducted in different schools from Burgos that included 2063 interviews with adolescents aged between 10 and 18 years old showed that ICT use was widespread, and could even be considered mass use: 10% of teenagers admitted that they abused ICT.¹⁵

In Europe, Durkee, et al.¹⁶ have described Internet addiction prevalences ranging from 2% in Norway to 18.3% in England. They also found a greater risk among people from disadvantaged areas and cultural minorities, while religion may have acted as a protective factor. In terms of sex, male teenagers may show more pathological behaviors in relation to Internet use. Anyhow, youth at a higher risk of Internet abuse who may develop addictive behaviors are those with lack of psychological and emotional support, as well as those with low self-esteem or problems adapting to their environment.⁷ In addition, Tsitsika, et al.¹⁷ have demonstrated that teenagers whose parents have a high cultural level had a lower possibility of making an inadequate use of Internet.

Our results underscore different preferences in terms of social networks associated with age, sex and socioeconomic status. According to Pujazon-Zazik and Park,¹⁸ we may distinguish three stages during adolescence, each associated

FIGURE 3. Percentage of "risky activities" done online (in order to counteract the negative impact of certain answers, neutral answers like "looking for information on a subject" were used for masking) among girls and boys



* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,0001.

with different needs that may be extrapolated to Internet surfing. Early adolescence (10-13 years old) is characterized by the acquisition of an independent behavior. Middle adolescence (14-17 years old) includes an early desire to attract the opposite sex and interest in it (this stage implies a higher possibility of chatting with strangers and a risk of sexual harassment). Late adolescence (17-21 years old) involves a greater personal identity and independence from other people's views, as well as more interest in interpersonal relationships, notwithstanding group opinions, and a more responsible use.

A concern that has arisen in relation to social network use by teenagers is how it might affect body image. Adolescents with body image dissatisfaction and internalization of a thin body ideal may make a greater use of photo apps, which would in turn exacerbate pre-existing body image disorders.¹⁹ Another risk attributed to social network use is a greater sexual promiscuity. In this regard, having a Facebook account has been associated to having multiple partners in the previous year, as well as having partners of various ages.²⁰

An overwhelming majority of teenagers included in our study admitted that Internet use poses certain risks, especially in relation to potential bullying. However, this does not prevent them from following risky patterns. Most teenagers believe that their parents trust them in relation to what they do online. However, they frequently use concealment strategies.

The term "cyberbullying" is still under review. For this type of harassment to be considered, several criteria should be met, for example, purpose of hurting someone, a repetitive behavioral pattern, occurring in the context of technology use, anonymity and/or social life. This distinguishes "cyberbullying" from other forms of harassment that aim at a specific group of individuals (e.g., pedophilia) or at a random group (such as mass virus mailing). This has led to the emergence of new terms, such as "cyber-teasing" and "cyber-arguing".²¹

Parental supervision is considered a key protective factor.²² However, as demonstrated in the Youth and Information Technology and Communication study (*Joves i Tecnologies de la Informació i la Comunicació*, JOITIC),⁵ parental control is low and decreases with age. Such lack of parental supervision and scarce discipline, together with poor intra-familial relationships, have been described as some of

the causes of Internet addiction.⁷ As pointed out by Şenormancı, et al.,⁸ families that solve their problems together, have emotional bonds, share roles, look after one another without limiting their freedom, have moderate control on their behaviors and communicate openly, easily and directly will be able to better face new challenges.

In short, we would like to highlight that the Internet takes up a large part of the time in adolescents' lives, especially as a means of communication, being WhatsApp and social networks the most commonly used apps; additionally, it is worth noting that in spite of knowing potential dangers, teenagers follow risky patterns anyway. ■

REFERENCES

1. Bercedo Sanz A, Redondo Figueroa C, Pelayo Alonso R, Gómez Del Río Z, et al. Consumo de los medios de comunicación en la adolescencia. *An Pediatr (Barc)* 2005;63(6):516-25.
2. Miguel González I, Echevarría Broz C, Ferrero Fernández E, Suárez Gil P. Uso de Internet por parte de los adolescentes de Gijón (Asturias) como fuente de información sobre salud. *Aten Primaria* 2011;43(6):281-6.
3. Cho H, Kwon M, Choi JH, Lee SK, et al. Development of the Internet addiction scale based on the Internet Gaming Disorder criteria suggested in DSM-5. *Addict Behav* 2014;39(9):1361-6.
4. Weinstein A, Lejoyeux M. Internet addiction or excessive Internet use. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2010;36(5):277-83.
5. Muñoz-Mirallés R, Ortega-González R, Batalla-Martínez C, López-Morón MR, et al. Acceso y uso de nuevas tecnologías entre los jóvenes de educación secundaria, implicaciones en salud. Estudio JOITIC. *Aten Primaria* 2014;46(2):77-88.
6. Lam-Figueroa N, Contreras-Pulache H, Mori-Quispe E, Nizama-Valladolid M, et al. Adicción a internet: desarrollo y validación de un instrumento en escolares adolescentes de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2011;28(3):462-9.
7. Sánchez-Martínez M, Otero Puime A. Usos de internet y factores asociados en adolescentes de la Comunidad de Madrid. *Aten Primaria* 2010;42(2):79-85.
8. Şenormancı Ö, Şenormancı G, Güçlü O, Konkan R. Attachment and family functioning in patients with Internet addiction. *Gen Hosp Psychiatry* 2014;36(2):203-7.
9. Ko CH, Yen JY, Yen CF, Chen CS, et al. The association between Internet addiction and psychiatric disorder: a review of the literature. *Eur Psychiatry* 2012;27(1):1-8.
10. Carli V, Durkee T, Wasserman D, Hadlaczky G, et al. The association between pathological internet use and comorbid psychopathology: a systematic review. *Psychopathology* 2013;46(1):1-13.
11. Ho RC, Zhang MW, Tsang TY, Toh AH, et al. The association between internet addiction and psychiatric co-morbidity: a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2014;14:183.
12. Evren C, Dalbudak E, Evren B, Demirci AC. High risk of Internet addiction and its relationship with lifetime substance use, psychological and behavioral problems among 10th grade adolescents. *Psychiatr Danub* 2014;26(4):330-9.
13. Domingo Salvany A, Marcos Alonso J. Propuesta de un indicador de la clase social basado en la ocupación. *Gac Sanit* 1989;3(10):320-6.

14. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud de España 2011/12. [Accessed on: January 27, 2015]. Available at: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/>.
15. Lara Ortega F, Fuentes Gómez M, de la Fuente Anuncibay R, Pérez del Río F, et al. Uso y abuso de las nuevas tecnologías. *Trastor Adict* 2010;12(1):2-4.
16. Durkee T, Kaess M, Carli V, Parzer P, et al. Prevalence of pathological internet use among adolescents in Europe: demographic and social factors. *Addiction* 2012;107(12):2210-22.
17. Tsitsika A, Janikian M, Schoenmakers TM, Tzavela EC, et al. Internet addictive behaviour in adolescence: a cross-sectional study in seven European countries. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2014;17(8):528-35.
18. Pujazon-Zazik M, Park MJ. To tweet, or not to tweet: gender differences and potential positive and negative health outcomes of adolescents' social internet use. *Am J Mens Health* 2010;4(1):77-85.
19. Meier EP, Gray J. Facebook photo activity associated with body image disturbance in adolescent girls. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2014;17(4):199-206.
20. Kaufman ZA, Braunschweig EN, Feeney J, Dringus S, et al. Sexual risk behavior, alcohol use, and social media use among secondary school students in informal settlements in Cape Town and Port Elizabeth, South Africa. *AIDS Behav* 2014;18(9):1661-74.
21. Vandebosch H, Van Cleemput K. Defining cyberbullying: a qualitative research into the perceptions of youngsters. *Cyberpsychol Behav* 2008;11(4):499-503.
22. Strasburger VC, Jordan AB, Donnerstein E. Health effects of media on children and adolescents. *Pediatrics* 2010;125(4):756-67.

ANNEX

This questionnaire is part of a study on information technology use by teenagers.

Participation is voluntary.

The questionnaire is absolutely anonymous; your answers will never be related to your identity.

It will only take you a few minutes to complete it.

Please check the answer that best correlates to you for each question.

1. How often do you go online?
 - a) Never.
 - b) Occasionally (once in a while, from time to time).
 - c) Less than once a week, but on a monthly basis.
 - d) At least once a week.
 - e) Several days a week.
 - f) On a daily basis, less than one hour.
 - g) Every day for several hours.
 - h) I do not spend more than one hour without going online.
 - i) Other (please specify):.....
2. If you have answered NEVER, what are the reasons? (If you have selected a different answer, continue to the next question).
 - a) I am not interested.
 - b) I do not need it.
 - c) I do not have a computer.
 - d) I have no Internet access.
 - e) It is too expensive.
 - f) Fear of viruses, hackers...
 - g) Fear of losing my privacy.
 - h) Other (please specify):.....
3. If you use the Internet, what kind of apps do you use? (You may select all the answers that apply).
 - a) E-mail.
 - b) Web browsing.
 - c) Chats.
 - d) Contacts.
 - e) Skype.
 - f) Social networks (please specify which):
 - g) WhatsApp.
 - h) Instagram.
 - i) Video games.
 - j) Music.
 - k) Movies.
 - l) Other:

4. Have you ever connected to the Internet to do any of the following? (You may select several answers):
 - a) Talk with strangers (e.g., in a chat room).
 - b) Watch online movies.
 - c) Download anything.
 - d) Look for information in relation to my subjects.
 - e) Browse pornographic sites.
 - f) Google information during an exam.
 - g) Post photos.
 - h) Other (please specify):.....
5. What do you think your parents know about what you do online?
 - a) My parents trust me (on how I use the Internet).
 - b) My parents only know a part, not everything, of what I do online.
 - c) My parents have no time to supervise what I do online.
 - d) My parents do not care what I do online.
 - e) Other (please specify):.....
6. Are you worried that your parents might see what you do online?
 - a) No.
 - b) Yes.
 - c) I do not know.
7. How do you feel about parents potentially controlling Internet access?
 - a) I do not agree.
 - b) I share my passwords with my parents.
 - c) My parents (or one of them) are (is) part of my social network(s).
 - d) Other (please specify):.....
8. Do you think browsing the web poses any risk? (You may select all the answers that apply).
 - a) No.
 - b) Risks related to chatting with strangers.
 - c) Risks related to shopping online with credit cards.
 - d) Risks related to dissemination of personal information.
 - e) Risks related to virus infections.
 - f) Other (please specify):.....
9. Where do you access the Internet? (You may select all the answers that apply)
 - a) Wi-Fi areas.
 - b) Home.
 - c) Continuously on my mobile phone (or tablet).
 - d) Other (please specify):.....
10. What device do you usually use to go online? (You may select all the answers that apply).
 - a) Mobile phone.
 - b) Family PC.
 - c) Notebook/your own computer.
 - d) Other (please specify):.....
11. Do you have any of the following in your room? (You may select all the answers that apply).
 - a) TV.
 - b) Computer, with no access to Internet.
 - c) Computer (or smart phone or tablet) with no access to Internet.
 - d) Video game console.
 - e) None of these.

12. Do you think watching online movies in sites like YouTube or Metacafe is safer than downloading movies (because they may contain a virus)?
 - a) Yes.
 - b) No.
 - c) I do not know.
13. Do you think bit streaming sites or file sharing software are legal?
 - a) Yes.
 - b) No.
 - c) I do not know.
14. Do you think bit streaming sites or file sharing software allow viruses to infect devices?
 - a) Yes.
 - b) No.
 - c) I do not know.
15. Do you think chatting online poses any risk?
 - a) Yes (please specify):
 - b) No.
 - c) I do not know.
16. Do you think it is safe to share your passwords (e.g., for online video games) with your friends?
 - a) Yes.
 - b) No.
 - c) I do not know.
17. What do you think about downloading articles from the web and submitting them in school as written by you? (You may select several answers).
 - a) It should not be considered stealing because the original author sold his/her work to the web site where it is published.
 - b) Teachers do not know how to use the Internet for this purpose, so they will never find out.
 - c) If I have no other choice (e.g., time constraints), it is worth taking the risk.
 - d) I do not agree with any of the above answers.
18. Do you usually post photos in social networks?
 - a) I post most of my photos.
 - b) I post only some photos, no matter who is in them.
 - c) I only post photos of me. If there are other people in them, I ask for their permission first.
 - d) I never post photos of me or my friends.
19. Have your friends posted photos of you in social networks?
 - a) Many times.
 - b) Sometimes.
 - c) Never.
20. When a friend of yours posts a photo of you in a social network, does he/she ask for your permission first?
 - a) Yes, always.
 - b) It depends on my friend.
 - c) No, they have never asked for my permission.
 - d) My friends do not post photos of me in the web.

21. Have you ever seen a photo of you that you would have preferred had not been posted?
- Many times.
 - Sometimes.
 - Never.
22. Do you accept all friendship requests you receive?
- Yes, always, even if I do not know who they are.
 - I accept my friends and friends of my friends, even if I do not know them personally.
 - I only accept friends who I know personally.
 - I have sometimes accepted a request from a person I did not know.
23. Have you ever felt insulted or humiliated in any social network?
- Yes, many times.
 - Yes, sometimes.
 - No, hardly ever.
 - No, never.
24. Have you ever been involved in a situation that may have been considered cyberbullying?
- Yes, I have been a victim of cyberbullying.
 - Yes, I have bullied someone online.
 - Yes, I may have bullied someone online sometimes, and other times, I have been bullied online.
 - No.
 - I do not know.
25. What information do you provide in your social network profiles? (You may select several answers).
- Sex.
 - Date of birth.
 - Place of origin.
 - City where you live at present.
 - Members of your family.
 - Love life.
 - Interests (boys/girls).
 - Looking for (friendship, meeting, relationship...).
 - Opinions (politics, religion...).
 - Activities that you are interested in (music, books, TV shows...).
 - Mobile phone number.
 - Address.
 - Other (please specify):.....
26. Has your computer ever gotten infected with a virus?
- Never.
 - Yes (indicate the number of times that you remember):.....
 - I do not know.

27. Do you use any of the following strategies? (You may select several answers):
- a) Delete your Internet browsing history.
 - b) Minimize browsers and windows when an adult approaches.
 - c) Hide or delete chats.
 - d) Lie about what you do online.
 - e) Use a computer that your parents cannot access.
 - f) Connect to the Internet only using a mobile phone (or tablet).
 - g) Apply privacy settings so that your contents are visible only to who you want.
 - h) Use private browsing mode so as to leave no traces.
 - i) Have e-mail accounts that your parents are not aware of.
 - j) Have one or more fake social network profiles.
 - k) Other similar strategy (please specify):
 - l) I do not use any of these strategies.
28. How many hours a day do you spend doing the following from Monday through Friday?
- a) Watching TV:.....
 - b) Using the Internet:
 - c) Using a mobile phone (including Internet):.....
 - d) Using a video game console:.....
29. How many hours a day do you spend doing the following on Saturdays, Sundays or holidays?
- a) Watching TV:.....
 - b) Using the Internet:
 - c) Using a mobile phone (including Internet):.....
 - d) Using a video game console:.....
30. What do you do with your mobile phone?
- a) Calls.
 - b) WhatsApp.
 - c) Phone book.
 - d) Alarmclock.
 - e) Calendar.
 - f) Messages.
 - g) E-mail.
 - h) Games.
 - i) Music.
 - j) Calculator.
 - k) Other (please specify):
 - l) I do not have a mobile.
31. What type of video games do you play? (You may select several answers)
- a) Shooting-fighting.
 - b) Sports.
 - c) Driving.
 - d) Adventures.
 - e) Other (please specify):
 - f) I do not play video games.

32. Do you use the Internet in relation to medicine? (You may select several answers).

- a) Look for information on diseases.
- b) Look for information on symptoms you may have had.
- c) Ask questions to other people (e.g., in a chat room).
- d) Make appointments with your doctor.
- e) Talk to your doctor.
- f) Purchase medications.
- g) Look for information to do homework for any of my subjects.
- h) Other (please specify):

33. What do you think of the information about medicine that you may find online?

- a) I think it is reliable.
- b) If it is online, it is true.
- c) Internet offers highly varying information, not everything is reliable.
- d) I do not trust anything I read online.
- e) Other (please specify):

34. If you have ever looked for information about medicine online, what topics do you remember searching for?

Please provide the following information:

- Age:
- Sex: female/male.
- Class:
- Father's employment:
- Mother's employment:
- Place of residence (town or city where you and your family live):

Abordaje multidimensional de la anemia por deficiencia de hierro en niños menores de dos años de edad del Noreste Argentino. Años 2004-2005

Multidimensional approach to iron deficiency anemia in infants younger than two years old in Northeast Argentina. 2004-2005

Med. Mariana A. Falivene^a y Dra. Gisel L. Fattore^b

RESUMEN

Introducción. La prevalencia de anemia por déficit de hierro (ADH) es alta en niños menores de dos años, especialmente en poblaciones carenciadas.

Objetivo. Estudiar algunos determinantes sociales y biológicos que se asocian con la ADH en niños de 12 a 23,9 meses de edad de la región del Noreste Argentino durante los años 2004-2005.

Metodología. Diseño transversal. Las variables explicativas fueron organizadas en tres niveles: distal (asistencia alimentaria, necesidades básicas insatisfechas, cobertura médica del jefe de hogar), intermedio (lactancia materna, suplementación con hierro y consumo de hierro) y proximal (estado nutricional, edad gestacional, peso al nacer, edad y sexo). La asociación entre las variables seleccionadas y ADH (Hb < 11 g/dl, ferritina < 12 ng/dl, glóbulos blancos < 15000/ml) fue examinada con modelos de regresión logística con selección jerárquica de las variables.

Resultados. La falta de asistencia alimentaria [OR 1,85 (1,14; 3,02)] y el consumo inadecuado de hierro [OR 2,60 (1,18; 5,71)] fueron asociados a ADH. Cuanto menor la edad gestacional [OR 0,89 (0,81; 0,97)] y menor la edad en meses [OR 0,90 (0,84; 0,96)], mayor la prevalencia de anemia.

Conclusiones. Este estudio pone en evidencia la estrecha y compleja relación entre los determinantes sociales y una enfermedad altamente prevalente en niños pequeños, como la anemia. Los programas de asistencia alimentaria tendrían un efecto protector sobre la ADH; el consumo de alimentos fortificados mejoraría la ingesta de hierro en los niños menores de dos años de edad. Se resalta, además, la necesidad de realizar evaluaciones del impacto de las políticas sobre la salud de la población.

Palabras clave: anemia ferropénica, factores socioeconómicos, edad gestacional, lactante.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.14>

INTRODUCCIÓN

La anemia por déficit de hierro (ADH) representa la principal deficiencia nutricional, afecta el estado nutricional y compromete la capacidad intelectual, reproductiva y productiva de los niños en su vida adulta.¹

La distribución de la anemia en Argentina no es homogénea. Si consideramos las regiones, el Noreste Argentino (NEA) muestra valores superiores al 45%, diferencias que podrían deberse al desarrollo económico.²

Son múltiples los factores que explicarían la alta prevalencia registrada. Algunos de ellos son de orden biológico, como la prematuridad, el bajo peso al nacer y el déficit de nutrientes.³⁻⁵ Sin embargo, las desigualdades regionales observadas no pueden ser explicadas solo desde una dimensión biológica.

Por lo tanto, para comprender este fenómeno en un sentido más amplio, es necesaria la incorporación de los determinantes sociales dentro del marco conceptual del proceso salud-enfermedad, hacer visible el tema, tantas veces soslayado, de las causas que provocan las grandes diferencias en el estado de salud de las poblaciones.⁶⁻⁹

El informe final de la Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud publicado en el año 2008 señala que la probabilidad de enfermar y el riesgo de morir de modo prematuro no son solo naturales, sino también socialmente generados, por lo que deberían evitarse.¹⁰ La descripción y la explicación de la situación de salud-enfermedad han tenido que abrir espacio para la confrontación con desarrollos conceptuales y metodológicos más integrales.^{11,12} Desde esta perspectiva, el estudio de las causas requiere de la adopción de un modelo teórico que relacione y

a. Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas (IDIP) "Prof. Dr. Fernando E. Viteri". Hospital de Niños "Sor María Ludovica" de La Plata. MS/CIC-PBA. La Plata.

b. Docente investigadora de la Universidad Nacional de Lanús (UNLa). Remedios de Escalada, Lanús.

Correspondencia:

Med. Mariana A. Falivene:
marianafalivene@hotmail.com

Financiamiento:

Ministerio de Salud de la Provincia del Chaco.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 3-7-2015

Aceptado: 2-9-2015

articule los posibles factores que contribuyen a su determinación biológica y social.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de algunos determinantes sociales y biológicos de la salud sobre la ADH en niños de 12 a 23,9 meses de edad de la región del NEA durante los años 2004-2005 a través de un abordaje jerárquico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal utilizándose datos de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS)² aplicada durante los años 2004 y 2005 en la región del NEA (Chaco, Formosa, Misiones y Corrientes). La selección de los sujetos participantes en el estudio se muestra en la *Figura 1*.

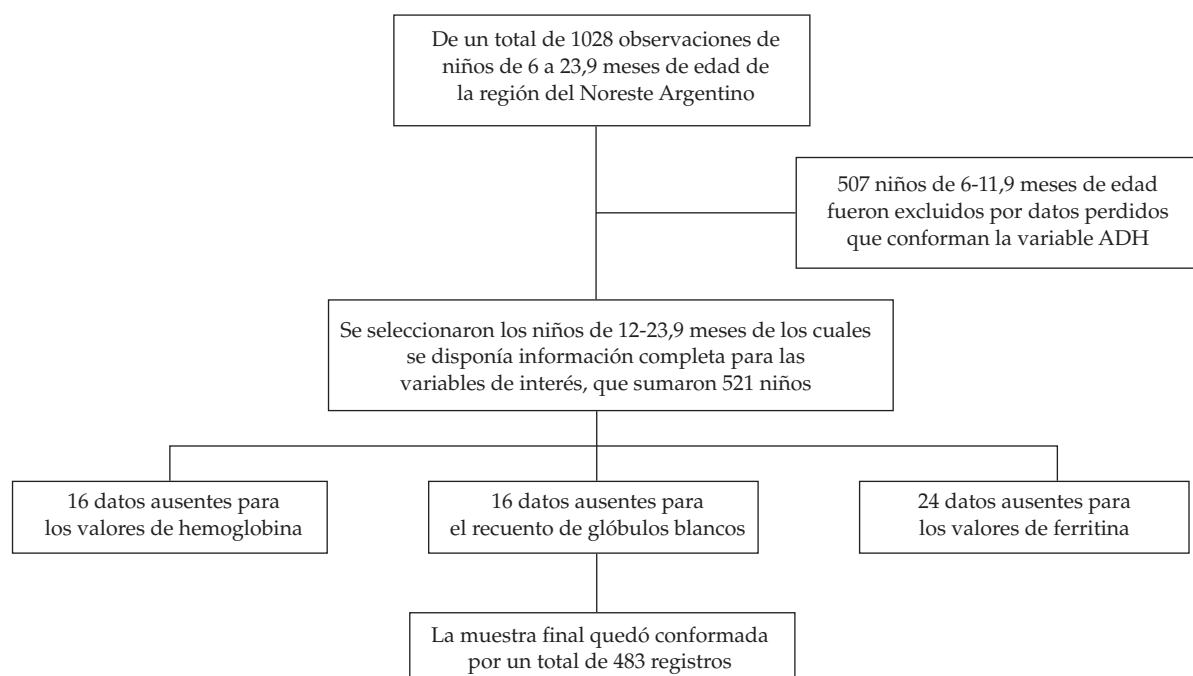
En concordancia con la propuesta de determinantes sociales, se diseñó un modelo conceptual. Las variables fueron seleccionadas de acuerdo con un esquema jerárquico similar al propuesto por Silva et al.⁴ Este modelo considera las interrelaciones entre los determinantes de anemia agrupados en tres bloques (*Figura 2*). El bloque distal reflejó las políticas sociales y económicas de la población. Fue conformado por las variables necesidades básicas insatisfechas (NBI),¹³ cobertura médica del jefe de hogar y asistencia alimentaria total (AAT).² Se consideró

como tal a las familias que refirieron haber recibido, en los últimos 90 días, bolsa o caja de alimentos, tickets o vales de programas y/o la entrega de leche en polvo, fluida o haber concurrido a un comedor. El bloque de los determinantes intermedios incluyó las prácticas de cuidado materno y fue conformado por las variables lactancia materna, suplementación con hierro medicinal y consumo adecuado de hierro.² En el bloque proximal, se consideraron los determinantes indirectos –edad gestacional (EG), peso al nacer y las variables antropométricas del niño, características que estarían más asociadas al estado de salud y nutricional materno, posibles de modificar– y los determinantes directos –edad y sexo, características biológicas no pasibles de modificación–.

Esta forma de posicionar las variables en un esquema jerárquico permitió la comprensión del evento al incorporar el contexto social y la obtención de un orden lógico de inclusión de las variables en el modelo.^{4,5,11} En la *Tabla 1*, se muestra la operacionalización de las variables de estudio.

La asociación entre la variable ADH y las variables explicativas se estudió inicialmente por análisis bivariado a través del test de Pearson y chi cuadrado si se satisfacían los supuestos correspondientes o el test exacto de Fisher en

FIGURA 1. Flujograma de sujetos incluidos en el estudio



ADH: anemia por déficit de hierro.

caso contrario. Para estudiar las diferencias entre la variable ADH y las variables cuantitativas continuas peso al nacer y edad en meses, se aplicó la prueba de Wilcoxon para muestras independientes y, para el análisis de la variable EG, se utilizó el test de la mediana.

Para evaluar los efectos directos de los determinantes distales, intermedios y proximales sobre la ADH y seleccionar las variables por incluir en el modelo, se realizó un análisis de regresión logística. En esta primera etapa, las variables fueron introducidas por separado para cada bloque de determinantes, y permanecieron

en el modelo aquellas que mostraron asociación a un nivel de significancia $< 0,05$.

En una segunda etapa, y con la finalidad de evaluar si el efecto de los determinantes distales estaba mediado por los determinantes intermedios y proximales, se realizó un análisis de regresión logística múltiple (RLM) con selección jerárquica de las variables siguiendo la secuencia de la *Figura 2*. De este modo, a partir de las variables distales que presentaron una asociación estadística, se incluyeron las variables del bloque intermedio que mostraron una asociación en la etapa previa. Esta misma

TABLA 1. Definiciones y operacionalización de las variables de estudio

	Variable	Indicadores	Categorización	Escala
Dimensión de la variable dependiente ADH	ADH (Hb < 11 g/dl, ferritina < 12 ng/dL, glóbulos blancos < 15000 mL)	Hemoglobina en g/dL Ferritina en ng/mL Recuento de blancos	0: No ADH 1: Sí ADH	Nominal
Bloque distal	Variables	Indicadores	Categorización	Escala
Factores sociales y económicos que caracterizan al individuo o al grupo dentro de la estructura social (DeCS)	NBI	Hogar con NBI	0: hogar sin NBI 1: hogar con NBI	Nominal
	Cobertura médica del jefe de hogar	Tipo de cobertura médica del jefe de hogar	0: pública 1: otras (privada, mutual)	Nominal
	AAT	AAT	0: recibe 1: no recibe	Nominal
AAT= Asistencia alimentaria total. DeCS: descriptores en ciencias de la salud.				
Bloque intermedio	Variables	Indicadores	Categorización	Escala
Prácticas de cuidado que realiza la madre	Lactancia materna	Práctica de lactancia al momento de la encuesta	0: sí, lactó y/o lacta 1: no, si nunca lactó	Nominal
	Suplementación con hierro medicinal	Consumo de suplemento de hierro al momento de la encuesta	0: sí, si se suplementó y/o suplementa 1: no, nunca se suplementó	Nominal
	Consumo de hierro	Consumo inadecuado hierro	0: no (> 11 mg/día) 1: sí (< 11 mg/día)	Nominal
Consumo de hierro: véase la referencia de la ENNyS (cita bibliográfica 2). AAT= Asistencia alimentaria total DeCS: descriptores en ciencias de la salud.				
Bloque proximal	Variable	Indicadores	Categorización	Escala
Estado nutricional antropométrico	Estado nutricional antropométrico	BPT (z P/T < -2)	0: no 1: sí	Nominal
		BTE (z T/E < -2)	0: no 1: sí	Nominal
		BPE (z P/E < -2)	0: no 1: sí	Nominal
Referencia de la OMS (véase la cita bibliográfica 34).				
Bloque proximal	Variable	Indicadores	Categorización	Escala
Factores perinatales	EG	EG en semanas	EG en semanas	Continua
	Peso al nacer	Peso al nacer en gramos	Peso al nacer en gramos	Continua
Factores demográficos	Sexo	Sexo	Masculino Femenino	Nominal
	Edad del niño/a	Edad en meses	Edad en meses	Continua

ADH: anemia por déficit de hierro; AAT: asistencia alimentaria total; NBI: necesidades básicas insatisfechas; OMS: Organización Mundial de la Salud; ENNyS: Encuesta Nacional de Nutrición y Salud; BPE: bajo peso para la edad; BTE: baja talla para la edad; BPT: bajo peso para la talla; EG: edad gestacional.
DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud

estrategia se realizó para la inclusión de las variables de los demás niveles.⁴ El modelo final quedó conformado por las variables de cada uno de los bloques que se hubieran asociado significativamente con la anemia.

Los resultados se expresaron a partir de la *odds ratio* (OR) y sus respectivos intervalos de confianza (IC). En todos los casos, se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.^{14,15} Para evaluar el ajuste del modelo, se realizó la prueba de Hosmer-Lemeshow. Los datos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS versión 18.0.

RESULTADOS

Se estudiaron 483 niños de 12 a 23,9 meses de edad de la región del NEA. La edad media de los niños fue 18,1 meses (DE $\pm 3,63$). El 48,7% eran niñas. En la *Figura 3*, se resumen las características generales de los niños, teniendo en cuenta los bloques de las variables de estudio.

La prevalencia de ADH fue 19,7%. Se observó que más del 50% de la población tenía NBI y recibía AAT, y la cobertura médica del jefe de hogar era, en gran parte, de asistencia pública. Además, la mayoría de la población refería práctica de lactancia materna y suplementación con hierro; sin embargo, el consumo inadecuado de hierro fue alto en los niños del NEA.

En la *Tabla 2*, se muestra la relación entre la prevalencia de anemia y las variables categóricas. En cuanto a las variables continuas, el peso al nacer no mostró diferencias en los grupos de niños con y sin ADH ($p = 0,99$). La mediana de EG fue menor para el grupo con anemia (36 semanas) en relación con el grupo sin anemia (38 semanas), diferencia que fue estadísticamente significativa. También se registraron diferencias en la distribución de la edad; la media de los niños sin anemia fue de 18,4 meses (DE $\pm 3,63$) y de 17,31 meses (DE $\pm 3,56$) en el grupo de niños con anemia ($p = 0,01$).

Los resultados del análisis de regresión logística intrabloque se observan en la *Tabla 3*. Al analizar el conjunto de las variables distales, la variable AAT se mostró fuertemente asociada con la anemia (OR 2,09; IC 95%: 1,25; 3,47).

En relación con las variables del bloque intermedio, la lactancia materna y la suplementación con hierro no se asociaron con la ADH. De modo contrario a lo esperado, en nuestro estudio, no verificamos un efecto protector de estas medidas preventivas, probablemente debido al escaso número de niños que no fueron amamantados ni recibieron dicho suplemento (*Tablas 2 y 4*). En cambio, la variable consumo inadecuado de hierro mantuvo una fuerte asociación con la anemia (OR 3,11; IC 95%:

FIGURA 2. Modelo de determinación multidimensional de anemia por déficit de hierro en niños menores de dos años de la región del Noreste Argentino. Años 2004-2005

Bloque de los procesos estructurales de la sociedad

Determinantes distales

Bloque de los procesos del ambiente inmediato del niño

Determinantes intermedios

Bloque de los procesos individuales del niño

Determinantes proximales indirectos

Determinantes proximales directos

Anemia por déficit de hierro

Demográficas
Edad
Sexo

Características antropométricas
Peso para la edad
Talla para la edad
Peso para la talla
Perinatales
EG
Peso al nacer

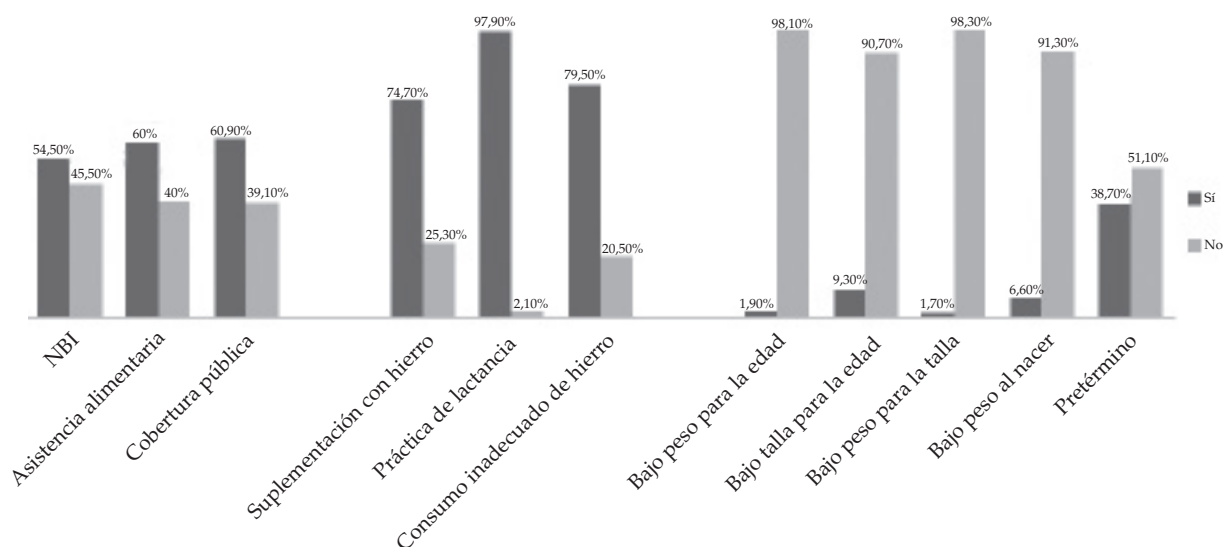
Prácticas de cuidado materno
Lactancia materna
Suplementación con hierro
Consumo de hierro

Características socioeconómicas
NBI Intervenciones alimentarias
Cobertura médica

Modelo adaptado de Silva et al. (2001).

NBI: necesidades básicas insatisfechas; EG: edad gestacional.

FIGURA 3. Características de la población de los niños de 12-23,9 meses de edad de la región del Noreste Argentino



NBI: necesidades básicas insatisfechas.

TABLA 2. Prevalencia de anemia por deficiencia de hierro según las variables explicativas de los niños de la región del Noreste Argentino. Años 2004-2005

Bloques			ADH	
			Con ADH n (%)	Sin ADH n (%)
Distal	NBI	Sí	48 (18,3)	215 (81,7)
		No	45 (20,5)	175 (79,5)
	Cobertura médica del jefe de hogar	Pública	51 (17,3)	243 (82,7)
		Otras	42 (22,2)	147 (77,8)
	AAT*	Sí	43 (14,8)	247 (85,2)
		No	50 (25,9)	143 (74,1)
Intermedio	Práctica de lactancia	Sí	91 (19,2)	382 (80,8)
		No	2 (20,0)	8 (80,0)
	Suplementación con hierro	Sí	63 (17,5)	298 (82,5)
		No	30 (24,6)	92 (75,4)
	Consumo inadecuado de hierro*	Sí	85 (22,1)	299 (77,9)
		No	8 (8,1)	91 (91,9)
Proximal indirecto	BPE	Sí	3 (33,3)	6 (66,7)
		No	90 (19,0)	384 (81,0)
	BTE	Sí	7 (15,6)	38 (84,4)
		No	86 (19,6)	352 (80,4)
	BPT	Sí	1 (12,5)	7 (87,5)
		No	92 (19,4)	383 (80,6)
Proximal directo	Sexo	Femenino	44 (18,7)	191 (81,3)
		Masculino	49 (19,8)	199 (80,2)

* $p < 0,05$.

ADH: anemia por deficiencia de hierro; NBI: necesidades básicas insatisfechas; BPE: bajo peso para la edad; BTE: baja talla para la edad; BPT: bajo peso para la talla; AAT: asistencia alimentaria total.

1,44; 6,72), es decir que los niños con consumo inadecuado de hierro tuvieron tres veces más chance de tener anemia que los niños que tenían consumo adecuado de hierro. Las variables antropométricas –bajo peso para la edad (BPE), baja talla para la edad (BTE) y bajo peso para la talla (BPT)– continuaron sin asociarse con la ADH, como en el análisis bivariado.

En relación con el bloque individual, cuanto menor la EG (OR 0,90; IC 95%: 0,82-0,99) y cuanto menor la edad en meses (OR 0,91; IC 95%: 0,86; 0,97), mayor fue la probabilidad de presentar ADH. El peso al nacer y el sexo no se asociaron con la ADH.

Con la finalidad de evaluar en qué medida el efecto de los determinantes distales sobre la

prevalencia de ADH estaba mediado por los determinantes intermediarios y proximales, se construyeron sucesivos modelos de regresión introduciendo secuencialmente las variables de acuerdo con el modelo teórico predefinido y considerando solo aquellas variables que mostraron asociación estadística en el análisis intrabloque.

De este modo, a partir de la variable distal AAT, que mostró asociarse con la anemia, se introdujo la variable del bloque intermedio consumo inadecuado de hierro. Se observó que ambas variables se asociaron con el desarrollo de ADH (Tabla 4). La introducción del consumo inadecuado de hierro al modelo no modificó sustancialmente la OR de la AAT con la anemia

TABLA 3. Análisis de regresión logística multivariado de las variables independientes según la anemia por deficiencia de hierro en los niños del Noreste Argentino. Años 2004-2005

Bloques		OR ajustado	(IC 95%)
Socioeconómico	AAT*	2,09	1,25; 3,47
	NBI	1,25	0,73; 2,12
	Cobertura del jefe de hogar	1,18	0,72; 1,98
Prácticas de cuidado materno	Lactancia materna	1,04	0,19; 4,65
	Suplementación con hierro	1,32	0,80; 2,19
	Consumo de hierro*	3,11	1,44; 6,72
Nutricional	BPE	3,36	0,68; 6,49
	BTE	0,57	0,22; 1,48
	BPT	0,46	0,52; 4,05
Individual	EG*	0,90	0,82; 0,99
	Peso al nacer	1,00	1,00; 1,00
Demográfico	Sexo	0,87	0,55; 1,37
	Edad en meses*	0,91	0,86; 0,97

* $p < 0,05$; OR: razón de productos cruzados; IC 95%: intervalo de confianza de 95%. (Prueba de Hosmer-Lemeshow $> 0,05$). AAT: asistencia alimentaria total; NBI: necesidades básicas insatisfechas; BPE: bajo peso para la edad; BTE: baja talla para la edad; BPT: bajo peso para la talla; EG: edad gestacional.

TABLA 4. Análisis de regresión logística de los determinantes de anemia de los niños de 12 a 24 meses de edad de la región del Noreste Argentino conforme a un modelo de selección jerárquica de las variables explicativas. Años 2004-2005

Bloques	Etapa 1		Etapa 2		Etapa 3		Etapa 4	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Distal								
AAT	2,00	1,27; 3,17	1,76	1,10; 2,80	1,82	1,12; 2,95	1,85	1,14; 3,02
Intermedio								
Consumo inadecuado de hierro			2,81	1,29; 6,08	2,68	1,22; 5,88	2,60	1,18; 5,71
Proximal indirecto								
EG					0,90	0,83; 0,99	0,89	0,81; 0,97
Proximal directo								
Edad en meses							0,90	0,84; 0,96

OR: razón de productos cruzados; IC 95%: intervalo de confianza de 95%. (Prueba de Hosmer-Lemeshow $> 0,05$). AAT: asistencia alimentaria total; EG: edad gestacional.

(OR 2,00-1,76). A este respecto, debemos preguntarnos si los que reciben AAT no son los niños que tienen mejor consumo de hierro en su dieta.

Al analizar la relación entre la variable consumo inadecuado de hierro y la variable AAT a través de un análisis bivariado, se observó que existía una clara desproporción entre el porcentaje de niños que recibían AAT y tenían un consumo adecuado de hierro (79,8%) y entre los que no recibían AAT (20%), lo que evidenció una fuerte correlación entre ambas variables ($p < 0,05$). Sin embargo, al retirar el efecto del consumo de hierro, la variable AAT continuó asociándose con la ADH, es decir que solo una parte de la fuerza de la asociación entre la variable AAT y la ADH estaría dada por el consumo de hierro. Además, se observó la ausencia de interacción entre ambas variables (test de verosimilitud, $p = 0,57$).

La introducción de la variable EG del bloque proximal indirecto no afectó la asociación entre AAT y ADH. Las variables AAT y consumo de hierro mantuvieron su asociación con la ADH, así como la variable EG, que continuó asociada (OR 0,90; IC 95%: 0,83; 0,99). Según este análisis, por cada semana más de EG del niño, la prevalencia de anemia disminuyó en 0,90 veces.

Por último, sobre el modelo conformado por las variables estadísticamente significantes de los bloques distales, intermedios y proximal indirecto, se incluyó la variable del bloque proximal directo, edad en meses. Los resultados muestran que la edad en meses se mantuvo asociada con la anemia (OR 0,90; IC 95%: 0,84; 0,96). Las variables AAT, consumo de hierro y EG no presentaron mayores cambios.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio reveló que, en el grupo de niños que no recibían planes alimentarios, fue mayor la prevalencia de anemia. Esto pone en evidencia los efectos beneficiosos que tienen los programas alimentarios sobre la salud infantil, demostrados en otros estudios realizados en países de América Latina.¹⁶⁻¹⁹

Sin embargo, es importante aclarar que, en la Argentina, luego de la crisis económica que se produjo en el año 2001, las políticas alimentarias clásicas (programas de distribución de cajas o bolsas de alimentos a familias, entre otros) coincidieron con la implementación de la ley de fortificación de alimentos (Ley 25630),²⁰ que estableció la obligatoriedad de fortificar las harinas de trigo con hierro y ácido fólico. En este

sentido, nos preguntamos si el efecto observado de la AAT sobre la prevalencia de ADH es producto de esta fortificación. La fortificación de alimentos con múltiples micronutrientes es una intervención eficaz para reducir la anemia en los niños y, según algunos autores, es una estrategia comparable con la suplementación de hierro diaria.²¹ Sin embargo, en nuestro análisis, hubo diferencia entre los que recibieron planes alimentarios y los que no los recibieron, o sea que, a pesar de la fortificación de algunos alimentos que fue/es universal, en aquellos niños beneficiarios de programas alimentarios, la prevalencia de anemia fue menor, lo que pone de manifiesto que no se trata solo de la calidad de los alimentos, sino de la llegada de alimentos de calidad y fortificados a la mesa de los más pobres.

En relación con las otras variables socioeconómicas, como la cobertura médica del jefe de hogar y NBI, no hallamos diferencias en la prevalencia de ADH. Una posible explicación reside en la alta prevalencia de estos factores en nuestra muestra. El hecho de que estos indicadores de pobreza sean tan comunes en la población puede reducir la fuerza de los efectos ejercidos por el entorno socioeconómico sobre la anemia.²² Otros indicadores de situación socioeconómica serían necesarios para evaluar esta asociación con mayor profundidad.

En relación con la suplementación con hierro y la lactancia materna, no se asociaron con la anemia. En consonancia con nuestros resultados, Domellöf refiere que no hay pruebas suficientes para apoyar que la administración de suplementos con hierro, en lactantes y niños pequeños sanos con peso normal al nacer, disminuya la prevalencia de anemia.²³

Además, el efecto protector de la lactancia materna es más evidente en los primeros seis meses de vida. A partir de ese momento, la ingesta de otros alimentos tiene un papel clave para satisfacer las necesidades de hierro en el niño.^{24,25} También es posible que la falta de asociación de la anemia con la suplementación con hierro y la práctica de la lactancia materna se deba al escaso número de niños en la muestra que no recibieron suplemento ni fueron amamantados. Al igual que otros estudios,^{26,27} hallamos que la prevalencia de anemia fue mayor en el grupo de niños que tenían consumo inadecuado de hierro. No debemos pasar por alto que esto está asociado al tipo de alimentos que consume el niño. Si bien no podemos establecer una relación de causalidad directa entre los niños

que tienen un mejor consumo de hierro y reciben planes alimentarios, podría suponerse que el consumo de alimentos fortificados que brindan los programas alimentarios mejoraría el consumo de hierro, lo que se ve reflejado en los mejores parámetros hematológicos, que se observan en este estudio. Sin embargo, una parte de la ingesta adecuada de hierro no puede ser explicada por el consumo de alimentos fortificados. Otros autores, al evaluar el consumo de alimentos en poblaciones infantiles en las que se evidencian altas prevalencias de anemia, mostraron que los niños que consumían alimentos fortificados tenían una menor prevalencia de anemia.^{16-19,26} Una vez más, esto pone en evidencia la importancia de la alimentación en este grupo etario.

En relación con las variables antropométricas, no se asociaron con la anemia. Sin embargo, algunos autores hallaron una correlación directa entre la concentración de hierro sérico y el menor peso para la edad y talla para la edad.^{27,28} Además, los niños nacidos pretérmino tuvieron mayor prevalencia de ADH, lo que podría estar relacionado con sus menores reservas de hierro al nacer y, concurrentemente, con un mayor requerimiento de hierro durante su crecimiento.²⁹ En nuestro estudio, el bajo peso al nacer no se asoció con la anemia.

Asimismo, al igual que otros autores,^{5,28,30} observamos que los niños de menor edad fueron más propensos a tener ADH, lo cual podría ser explicado por el mayor índice de crecimiento en este grupo de edad. En relación con el sexo, no se halló asociación con ADH; aun así, Domellöf refirió que los niños tenían mayores requerimientos de hierro.³¹

En este estudio, deben considerarse varias limitaciones: fueron excluidos todos los niños en cuyo registro no se constataron los datos correspondientes a la variable ADH, motivo por el cual disminuyó el tamaño muestral; sin embargo, con la muestra estudiada, se han obtenido resultados con un rango de dispersión aceptable. Algunas variables presentaron escaso número de valores para la categoría de exposición, lo que dificultó el análisis de asociación. El instrumento utilizado no incluyó datos maternos, aspectos perinatales y de parasitosis. No obstante, la mayor prevalencia de parasitosis se observa con el aumento de la edad, debido a que se produce un mayor grado de desplazamiento, que no solo se restringe al hogar, como sucede en el grupo de los lactantes.^{32,33} Por último, la muestra utilizada tiene un diseño que no es simple al azar, por lo cual

esto podría tener implicancias en los intervalos de confianza y test de hipótesis correspondientes.

CONCLUSIONES

La ADH en los niños del NEA está vinculada a las condiciones sociales y económicas de la región.

La prevalencia de ADH fue menor en aquellos niños beneficiarios de programas alimentarios, lo que destaca que, en condiciones de pobreza, las políticas compensatorias tendrían un impacto positivo en algunas condiciones sensibles de salud, como la anemia. ■

Agradecimientos

Lic. Débora Chan, al Lic. Carlos Guevel, al Dr. Enrique Abeyá Gilardon y al director del Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas, Dr. Horacio F. González.

REFERENCIAS

- Lozoff B, Georgieff MK. Iron deficiency and brain development. *Semin Pediatr Neurol* 2006;13(3):158-65.
- Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Documento de resultados 2007. [Acceso: 2 de septiembre de 2015]. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000257cnt-a08-ennys-documento-de-resultados-2007.pdf>
- World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva; 2008.
- Silva LS, Giugliani ER, Aerts DR. Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev Saude Publica* 2001;35(1):66-73.
- Neuman NA, Tanaka OY, Szarfarc SC, Guimaraes PR, et al. Prevalência e fatores de risco para anemia no Sul do Brasil. *Rev Saude Publica* 2000;34(1):56-63.
- Castellanos PL. Sobre el concepto salud-enfermedad. Un punto de vista epidemiológico. *Cuad Med Soc (Ros)* 1987;42(1):15-24.
- Moiso A. Determinantes de la salud. En: Barragán HL, Moiso A, Mestorino MA, Ojea OA, eds. *Fundamentos de Salud Pública*. La Plata: Edulp; 2007. Págs.161-89.
- Castellanos PL. Sistemas nacionales de vigilancia de la situación de salud según condiciones de vida y el impacto de las acciones de salud y bienestar. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 1991.
- Laurell AC. El estudio social del proceso salud-enfermedad en América Latina. *Cuad Med Soc (Ros)* 1986;37(3):3-18.
- Organización Mundial de la Salud. Determinantes sociales de la salud. Ginebra, 2005. [Acceso: 2 de septiembre de 2015]. Disponible en: http://www.who.int/social_determinants/es/.
- Victoria CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997;26(1):224-7.
- Ribeiro AM, Guimaraes MJ, Lima Mde C, Sarinho SW, et al. Fatores de risco para mortalidade neonatal em crianças com baixo peso ao nascer. *Rev Saude Publica* 2009;43(2):246-55.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. Incidencia de la pobreza y la indigencia en los aglomerados urbanos, octubre 2002. Buenos Aires, 2003. [Acceso: 2 de septiembre de 2015].

- Disponible en: http://www.indec.gov.ar/nuevaweb/cuadros/74/pob_toct02.pdf.
14. Silva Aycaguer LC, Barroso Utra IM. Regresión logística. Cuadernos de estadística. Madrid: La Muralla; 2004.
 15. Szklo M, Nieto FJ. Capítulo 5. La identificación de asociaciones no causales: confusión. En *Epidemiología intermedia. Conceptos y aplicaciones*. Madrid: Díaz de Santos; 2003. Págs.155-60.
 16. Rivera JA, Shamah T, Villalpando S, Monterrubio E. Effectiveness of a large-scale iron-fortified milk distribution program on anemia and iron deficiency in low-income young children in Mexico. *Am J Clin Nutr* 2010;91(2):431-9.
 17. Hertrampf E, Olivares M, Brito A, Castillo-Carniglia A. Evaluación de la prevalencia de anemia ferropriva en una muestra representativa de la Región Metropolitana y Quinta Región de los beneficiarios del Programa Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC). Santiago de Chile: Ministerio de Salud de Chile; 2009.
 18. Bagni UV, Baião MR, Santos MM, Luiz RR, et al. Efeito da fortificação semanal do arroz com ferro quelato sobre a frequência de anemia e concentração de hemoglobina em crianças de creches municipais do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* 2009;25(2):291-302.
 19. Varea A, Malpeli A, Etchegoyen G, Vojkovic M, et al. Short-term evaluation of the impact of a food program on the micronutrient nutritional status of Argentinean children under the age of six. *Biol Trace Elem Res* 2011;143(3):1337-48.
 20. Ley 25630. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, 23 de agosto de 2002. [Acceso: 2 de septiembre de 2015]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/Legislacion/Alimentos/Ley_25630.pdf.
 21. De-Regil LM, Suchdev PS, Vist GE, Walleiser S, et al. Home fortification of foods with multiple micronutrient powders for health and nutrition in children under two years of age (Review). *Evid Based Child Health* 2013;8(1):112-201.
 22. López Pardo CM. Concepto y medición de la pobreza. *Rev Cubana Salud Publica* 2007;33(4).
 23. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58(1):119-29.
 24. Robinson S, Marriott L, Poole J, Crozier S, et al. Dietary patterns in infancy: the importance of maternal and family influences on feeding practice. *Br J Nutr* 2007;98(5):1029-37.
 25. Dube K, Schwartz J, Mueller MJ, Kalhoff H, et al. Iron intake and iron status in breastfed infants during the first year of life. *Clin Nutr* 2010;29(6):773-8.
 26. Moshe G, Amitai Y, Korchia G, Korchia L, et al. Anemia and iron deficiency in children: association with red meat and poultry consumption. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(6):722-7.
 27. Olivares M, Hertrampf E, Chadud P. Anemia del lactante desnutrido marásmico. *Rev Chil Pediatr* 1992;63(4):191-5.
 28. Morasso MD, Molero J, Vincour P, Acosta L, et al. Deficiencias de hierro y de vitamina A y prevalencia de anemia en niños y niñas de 6 a 24 meses de edad en Chaco, Argentina. *Arch Latinoam Nutr* 2003;53(1):21-7.
 29. Olivares GM, Walter KT. Consecuencias de la deficiencia de hierro. *Rev Chil Nutr* 2003;30(3):226-33.
 30. Silva DG, Priore SE, Franceschini Sdo C. Risk factors for anemia in infants assisted by public health services: the importance of feeding practices and iron supplementation. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83(2):149-56.
 31. Domellöf M, Lönnerdal B, Dewey KG, Cohen RJ, et al. Sex differences in iron status during infancy. *Pediatrics* 2002;110(3):545-52.
 32. Ledesma AE, Fernández GJ. Enteroparasitosis: factores predisponentes en población infantil de la ciudad de Resistencia, Chaco. Corrientes: Universidad Nacional del Nordeste, 1994. [Acceso: 2 de septiembre de 2015]. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/com2004/3-Medicina/M-044.pdf>.
 33. Milano AM, Oscherov EB, Palladino AC, Bar AR. Enteroparasitosis infantil en un área urbana del nordeste argentino. *Medicina (B Aires)* 2007;67(3):238-42.
 34. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Garza C, et al. Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics/WHO international growth reference: implications for child health programmes. *Public Health Nutr* 2006;9(7):942-7.

Multidimensional approach to iron deficiency anemia in infants younger than two years old in Northeast Argentina. 2004-2005

Mariana A. Falivene, M.D.^a and Gisel L. Fattore, M.D.^b

ABSTRACT

Introduction. The prevalence of iron deficiency anemia (IDA) is high among infants younger than two years old, especially in disadvantaged populations.

Objective. To study certain social and biological determinants associated with IDA in children aged 12 to 23.9 months old in Northeast Argentina in the 2004-2005 period.

Methodology. Cross-sectional design. Explanatory outcome measures were organized in three levels: distal (food assistance, unmet basic needs, and head of household with medical coverage), intermediate (breastfeeding, iron supplementation, and iron intake), and proximal (nutritional status, gestational age, birth weight, age, and sex). The association between selected outcome measures and IDA (Hb < 11 g/dL, ferritin < 12 ng/dL, WBCs < 15 000/mL) was assessed using logistic regression models with hierarchical selection of outcome measures.

Results. Lack of food assistance (OR: 1.85 [1.14, 3.02]) and inadequate iron intake (OR: 2.60 [1.18, 5.71]) were associated with IDA. The prevalence of anemia was higher with a younger gestational age (OR: 0.89 [0.81, 0.97]) and a younger age in months old (OR: 0.90 [0.84, 0.96]).

Conclusions. This study evidences the strong and complex relationship between social determinants and anemia, a disease that is highly prevalent among young children. Food assistance programs may have a protective effect against IDA; consumption of fortified foods may improve iron intake in infants younger than two years old. In addition, emphasis is placed on the need to assess the impact of policies on population health.

Key words: iron deficiency anemia, socioeconomic factors, gestational age, infant.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.14>

INTRODUCTION

Iron deficiency anemia (IDA) is the most important type of nutritional deficiency; it affects the nutritional status and compromises intellectual, reproductive and productive capacity of children in their adult life.¹

The distribution of anemia in Argentina is heterogeneous. Considering Argentina into regions, in Northeast Argentina (NEA) anemia values are above 45%, and differences

may be the result of economic development.²

Multiple factors may explain the high prevalence that has been recorded in this region, including biological factors, such as prematurity, low birth weight and nutrient deficiency.³⁻⁵ However, regional inequalities cannot be accounted for based only on a biological perspective.

Therefore, in order to better understand this phenomenon, it is necessary to include social determinants into the conceptual framework of the health-disease process, and create visibility for the causes that lead to major differences in population health status, a subject many times overlooked.⁶⁻⁹

The final report published by the Commission on Social Determinants of Health in 2008 indicates that the chance of illness and the risk of premature death are not only natural, but are also generated at a social level, so they should be avoided.¹⁰ The description and explanation of the health-disease process have opened up a space for confrontation with more comprehensive conceptual and methodological advances.^{11,12}

From this perspective, studying the causes requires adopting a theoretical model that relates and articulates factors that contribute to their biological and social determination.

The objective of this study was to assess the effect of certain social and biological determinants of health on IDA in children aged between 12 and 23.9 months old in the NEA region in the 2004-2005 period using a hierarchical approach.

MATERIAL AND METHODS

A cross-sectional study was

- a. Pediatric Research and Development Institute (Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas, IDIP) "Prof. Dr. Fernando E. Viteri". Hospital de Niños "Sor María Ludovica", La Plata. MS/CIC-PBA. La Plata.
2. Research Professor at Universidad Nacional de Lanús (UNLa). Remedios de Escalada, Lanús.

E-mail address:
Mariana A. Falivene, M.D.:
marianafalivene@hotmail.com

Funding:
Ministry of Health of the Province of Chaco.

Conflict of interest:
None.

Received: 7-3-2015
Accepted: 9-2-2015

conducted with data obtained from the National Survey on Nutrition and Health (*Encuesta Nacional de Nutrición y Salud*, ENNyS)² administered during 2004 and 2005 in the NEA region (Chaco, Formosa, Misiones and Corrientes). *Figure 1* shows the selection of study subjects.

In accordance with the proposal to use social determinants, a conceptual model was designed. Outcome measures were selected based on a hierarchical scheme similar to that proposed by Silva, et al.⁴ This model considers interrelationships among the determinants of anemia grouped into three blocks (*Figure 2*). The distal block described the population's social and economic policies. It was made up of the following outcome measures: unmet basic needs (UBNs),¹³ head of household with medical coverage, and total food assistance (TFA).² The latter was defined as families who referred to have received a bag or box of groceries, food coupons or vouchers issued by a food program, and/or fluid or powder milk or who indicated to have attended a soup kitchen in the past 90 days. The intermediate block of determinants included maternal care practices and was made up by the following outcome measures: breastfeeding, medicinal iron supplementation, and adequate iron intake.² The proximal block included indirect determinants, such as gestational age (GA), birth weight and

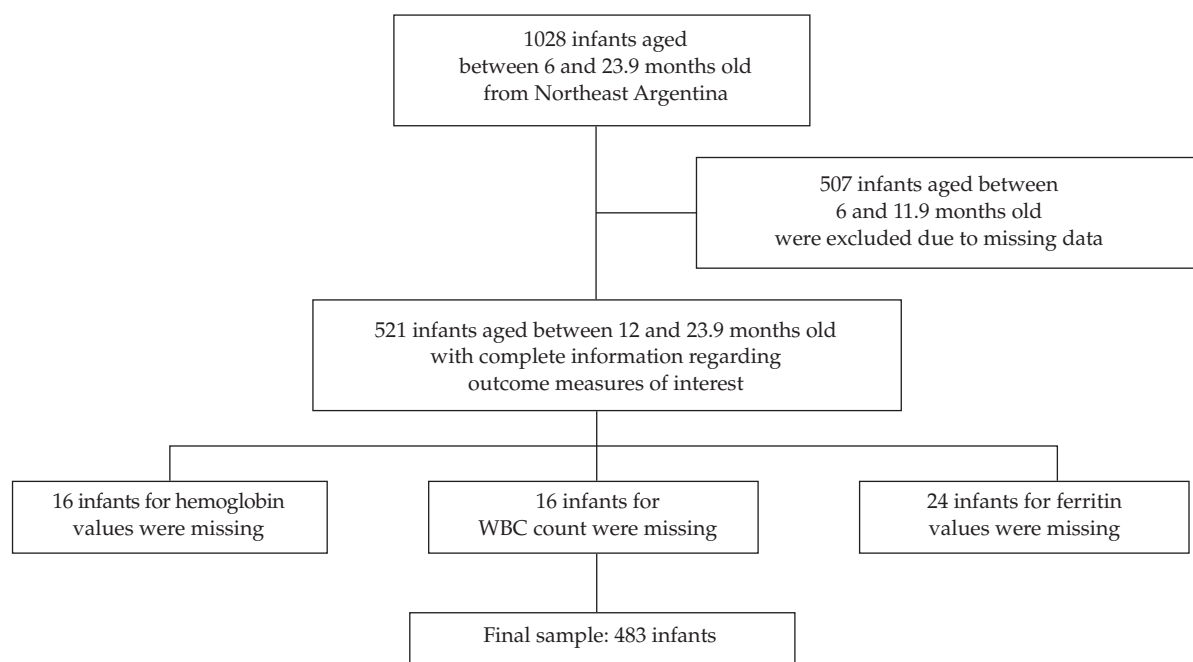
the infant's anthropometric outcome measures, which may be associated with maternal health and nutritional status and can be modified, and direct determinants, such as age and sex, which are biological characteristics that cannot be modified.

Such hierarchical structure assigned to outcome measures allowed to understand events by incorporating social context and establishing a logical order for outcome measure inclusion into the model.^{4,5,11} *Table 1* shows the operationalization of the studied outcome measures.

The association between IDA and explanatory outcome measures was initially studied using a bivariate analysis, with Pearson's test and the χ^2 test if the corresponding assumptions were met, or with Fisher's exact test, if they were not. The Wilcoxon test was used for independent samples to study differences between IDA and the birth weight and age in months old continuous quantitative outcome measures; and the median test was used for the GA outcome measure.

A logistic regression analysis was done to assess direct effects of distal, intermediate and proximal determinants on IDA and select outcome measures to be included in the model. During this first stage, outcome measures were introduced separately in each block of determinants; those associated to a significance level < 0.05 remained in the model.

FIGURE 1. Flowchart of study subjects



During the second stage, and in order to assess whether the effect of distal determinants was mediated by intermediate and proximal determinants, a multiple logistic regression (MLR) analysis with hierarchical selection of outcome measures was developed following the sequence in Figure 2. Thus, based on distal outcome measures that showed a statistical association, outcome measures from the intermediate block that showed an association in the previous stage were included. The same strategy was applied to introduce

outcome measures in the other levels.⁴ The final model was made up of outcome measures from each block that showed a significant association with anemia.

Results were expressed based on odds ratios (ORs) and their corresponding confidence intervals (CIs). A p value < 0.05 was considered statistically significant in all cases.^{14,15} A Hosmer-Lemeshow test was used to assess model fit. Data were processed using the statistical software SPSS version 18.0.

TABLE 1. Definitions and operationalization of the studied outcome measures

	Outcome measure	Indicators	Categorización	Category
Dimension of the IDA dependent outcome measure	IDA (Hb< 11 g/dL, ferritin < 12 ng/dL, WBCs < 15 000 mL)	Hemoglobin in g/dL Ferritin in ng/mL WBC count	0: No IDA 1: IDA	Nominal
Distal block	Outcome measures	Indicators	Category	Scale
Social and economic factors that characterize an individual or group within the social structure (DeCS)	UBNs	Home with UBNs	0: home with no UBNs 1: home with UBNs	Nominal
	Medical coverage of the head of household	Type of medical coverage of the head of household	0: public 1: other (private, social security)	Nominal
	TFA	TFA	0: receiving 1: not receiving	Nominal
	TFA: total food assistance. DeCS: health sciences descriptors (<i>descriptores en ciencias de la salud</i>).			
Intermediate block	Outcome measures	Indicators	Category	Scale
Maternal care practices	Breastfeeding	Breastfeeding practice at the time of the survey	0: yes, breastfed and/or breastfeeding 1: no breastfeeding ever	Nominal
	Medicinal iron supplementation	Iron supplementation at the time of the survey	0: yes, received and/or receiving supplementation 1: no supplementation ever	Nominal
	Iron intake	Inadequate iron intake	0: no (> 11 mg/day) 1: sí (< 11 mg/day)	Nominal
Iron intake: see reference from the ENNyS (bibliographic citation 2). TFA: total food assistance DeCS: health sciences descriptors.				
Proximal block	Outcome measures	Indicators	Category	Scale
Anthropometric assessment of nutritional status	Anthropometric assessment of nutritional status	LWH (z W/H < -2)	0: no 1: yes	Nominal
		LHA (z H/A < -2)	0: no 1: yes	Nominal
		LWA (z W/A < -2)	0: no 1: yes	Nominal
WHO reference (see bibliographic citation 34).				
Proximal block	Outcome measures	Indicators	Category	Scale
Perinatal factors	GA	GA in weeks	GA in weeks	Continuous
	Birth weight	Birth weight in grams	Birth weight in grams	Continuous
Demographic factors	Sex	Sex	Male Female	Nominal
	Infant’s age	Age in months	Age in months	Continuous

IDA: iron deficiency anemia; TFA: total food assistance; UBNs: unmet basic needs; WHO: World Health Organization; ENNyS: National Survey on Nutrition and Health; LWA: low weight for age; LHA: low height for age; LWH: low weight for height; GA: gestational age. DeCS: health sciences descriptors.

RESULTS

Four hundred and eighty-three infants aged between 12 and 23.9 months old from the NEA region were studied. Their mean age was 18.1 months old ($SD \pm 3.63$). Girls accounted for 48.7% of infants. *Figure 3* summarizes the general characteristics of infants considering the blocks of outcome measures included in the study.

The prevalence of IDA was 19.7%. More than 50% of the population had UBNs and received TFA, and most heads of households had a public medical coverage. In addition, most of the population referred to practice breastfeeding and iron supplementation; however, the level of inadequate iron intake was high among infants from the NEA region.

Table 2 shows the relationship between the prevalence of anemia and categorical outcome measures. In relation to continuous outcome measures, no differences were observed in birth weight among children with IDA and those who did not have IDA ($p=0.99$). Median GA was lower in the anemia group (36 weeks) when compared to the no anemia group (38 weeks); this was a statistically significant difference. Differences in age distribution were also observed; the mean age among infants who did not have anemia was 18.4 months old ($SD \pm 3.63$), while it was 17.31 months old ($SD \pm 3.56$) among infants with anemia ($p=0.01$).

The results of the intra-block logistic regression analysis are shown in *Table 3*. When analyzing distal outcome measures, TFA showed a strong association with anemia (OR: 2.09, 95% CI: 1.25-3.47).

In relation to outcome measures in the intermediate block, breastfeeding and iron supplementation were not associated with IDA. Contrary to what was expected, in our study these preventive measures showed no protective effect, probably due to the minimum number of infants who had not been breastfed or had not received iron supplementation (*Tables 2 and 4*). However, an inadequate iron intake remained strongly associated with anemia (OR: 3.11, 95% CI 1.44-6.72), i.e., infants with an inadequate iron intake were three times more likely to have anemia than those with an adequate iron intake. Anthropometric outcome measures (low weight for age [LWA], low height for age [LHA], low weight for height [LWH]) remained unassociated with IDA, as observed in the bivariate analysis.

In relation to the individual block, a younger GA (OR: 0.90, 95% CI: 0.82-0.99) and a younger age in months old (OR: 0.91, 95% CI: 0.86-0.97) were associated with a higher probability of having IDA. Birth weight and sex were not associated with IDA.

In order to assess to what extent the effect

FIGURE 2. Model for multidimensional determination of iron deficiency anemia in infants younger than two years old in Northeast Argentina. 2004-2005

Block corresponding to society's structural processes

Distal determinants

Block corresponding to the infant's immediate environment

Intermediate determinants

Block corresponding to the infant's individual processes

Indirect proximal determinants

Direct proximal determinants

Iron deficiency anemia

Demographic characteristics

Age
Sex

Anthropometric characteristics

Weight for age
Height for age
Weight for height

Perinatal characteristics

GA
Birth weight

Maternal care practices
Breastfeeding
Iron supplementation
Iron intake

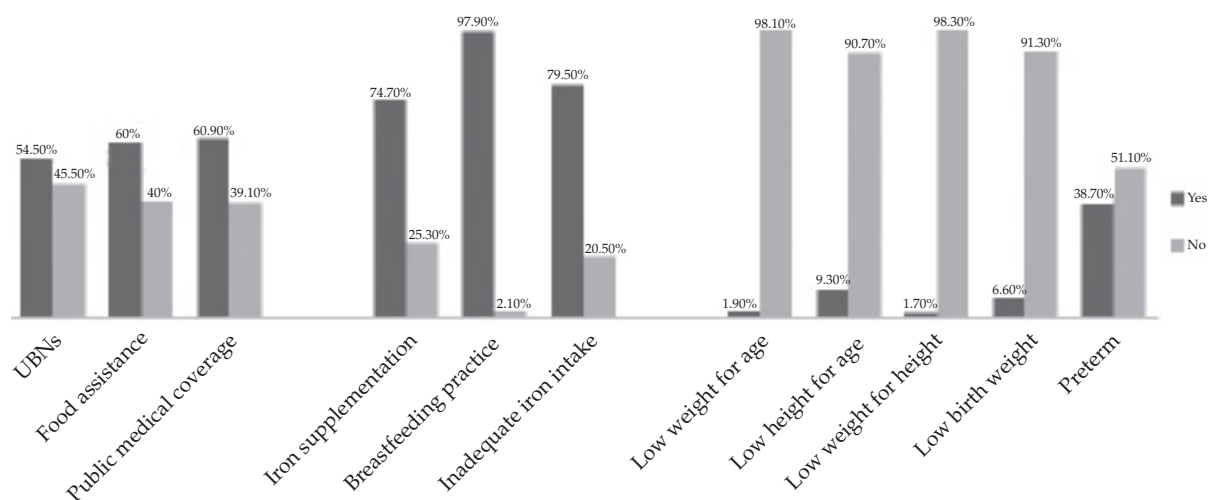
Socioeconomic characteristics

UBNs
Food interventions
Medical coverage

Model adapted from Silva, et al. (2001).

UBNs: unmet basic needs; GA: gestational age.

FIGURE 3. Characteristics of the population of infants aged between 12 and 23.9 months old in Northeast Argentina



UBNs: unmet basic needs.

TABLE 2. Prevalence of iron deficiency anemia as per explanatory outcome measures in children from Northeast Argentina. 2004-2005

Blocks			IDA	
			IDA n (%)	No IDA n (%)
Distal	UBNs	Yes	48 (18.3)	215 (81.7)
		No	45 (20.5)	175 (79.5)
	Head of household with medical coverage	Public	51 (17.3)	243 (82.7)
		Other	42 (22.2)	147 (77.8)
	TFA*	Yes	43 (14.8)	247 (85.2)
		No	50 (25.9)	143 (74.1)
Intermediate	Breastfeeding practice	Yes	91 (19.2)	382 (80.8)
		No	2 (20.0)	8 (80.0)
	Iron supplementation	Yes	63 (17.5)	298 (82.5)
		No	30 (24.6)	92 (75.4)
	Inadequate iron intake*	Yes	85 (22.1)	299 (77.9)
		No	8 (8.1)	91 (91.9)
Indirect proximal	LWA	Yes	3 (33.3)	6 (66.7)
		No	90 (19.0)	384 (81.0)
	LHA	Yes	7 (15.6)	38 (84.4)
		No	86 (19.6)	352 (80.4)
	LWH	Yes	1 (12.5)	7 (87.5)
		No	92 (19.4)	383 (80.6)
Direct proximal	Sex	Female	44 (18.7)	191 (81.3)
		Male	49 (19.8)	199 (80.2)

* $p < 0.05$.

IDA: iron deficiency anemia; UBNs: unmet basic needs; LWA: low weight for age; LHA: low height for age; LWH: low weight for height; TFA: total food assistance.

of distal determinants on IDA prevalence was mediated by intermediate and proximal determinants, consecutive regression models were developed by sequentially introducing outcome measures according to a pre-established theoretical model and considering only outcome measures that showed a statistical association in the intra-block analysis.

This way, based on the TFA distal outcome measure, which showed an association with anemia, the inadequate iron intake outcome measure, from the intermediate block, was introduced. Both outcome measures showed an association with the occurrence of IDA (Table 4). Introducing inadequate iron intake into the model did not substantially change the OR of

TFA in relation to anemia (OR: 2.00-1.76). In this regard, we should ask ourselves whether infants receiving TFA are those with a more adequate dietary iron intake.

When analyzing the relationship between inadequate iron intake and TFA using a bivariate analysis, a clear disproportion was observed between the percentage of infants receiving TFA and who had adequate iron intake (79.8%) and those who did not receive TFA (20%), which evidenced a strong relationship between both outcome measures ($p < 0.05$). However, after excluding the effect of iron intake, the TFA outcome measure continued to be associated with IDA, i.e., only part of the strong association between the TFA outcome measure and IDA

TABLE 3. Multivariate logistic regression analysis of independent outcome measures as per iron deficiency anemia in children from Northeast Argentina. 2004-2005

Blocks		Adjusted OR	(95% CI)
Socioeconomic	TFA*	2.09	1.25; 3.47
	UBNs	1.25	0.73; 2.12
	Head of household with coverage	1.18	0.72; 1.98
Maternal care practices	Breastfeeding	1.04	0.19, 4.65
	Iron supplementation	1.32	0.80, 2.19
	Iron intake*	3.11	1.44, 6.72
Nutritional	LWA	3.36	0.68, 6.49
	LHA	0.57	0.22, 1.48
	LWH	0.46	0.52, 4.05
Individual	GA*	0.90	0.82-0.99
	Birth weight	1.00	1.00, 1.00
Demographic	Sex	0.87	0.55, 1.37
	Age in months*	0.91	0.86-0.97

* $p < 0.05$; OR: odds ratio; 95% CI: 95% confidence interval. (Hosmer-Lemeshow test > 0.05). TFA: total food assistance; UBNs: unmet basic needs; LWA: low weight for age; LHA: low height for age; LWH: low weight for height; GA: gestational age.

TABLE 4. Logistic regression analysis of anemia determinants in infants aged between 12 and 24 months old in Northeast Argentina as per a model with hierarchical selection of explanatory outcome measures. 2004-2005

Blocks	Stage 1		Stage 2		Stage 3		Stage 4	
	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
Distal								
TFA	2.00	1.27-3.17	1.76	1.10-2.80	1.82	1.12-2.95	1.85	1.14-3.02
Intermediate								
Inadequate iron intake			2.81	1.29-6.08	2.68	1.22-5.88	2.60	1.18-5.71
Indirect proximal								
GA					0.90	0.83-0.99	0.89	0.81-0.97
Direct proximal								
Age in months							0.90	0.84-0.9

OR: odds ratio; 95% CI: 95% confidence interval. (Hosmer-Lemeshow test > 0.05). TFA: total food assistance; GA: gestational age.

may be the result of iron intake. In addition, no interaction between both outcome measures was observed (likelihood test, $p = 0.57$).

Introducing the GA outcome measure from the indirect proximal block did not affect the association between TFA and IDA. The TFA and iron intake outcome measures remained associated with IDA, as well as the GA outcome measure, which continued to be associated (OR: 0.90, 95% CI: 0.83-0.99). According to this analysis, the prevalence of anemia was reduced 0.90 times with each additional week of GA.

Lastly, based on the model made up of statistically significant outcome measures from the distal, intermediate and indirect proximal blocks, the outcome measure age in months old, from the indirect proximal block, was included. Results show that age in months old remained associated with anemia (OR: 0.90, 95% CI: 0.84-0.96). No major changes occurred in TFA, iron intake and GA.

DISCUSSION

Our study revealed that the prevalence of anemia was higher in the group of children who did not receive food assistance. This evidences the beneficial effects of food assistance programs on infant health, already demonstrated in other studies conducted in Latin America.¹⁶⁻¹⁹

However, it is worth noting that, in Argentina, following the 2001 economic crisis, traditional food policies (e.g., programs that distributed bags or boxes of groceries among households) were concurrent with the implementation of the food fortification law (Law no. 25630),²⁰ which established mandatory wheat flour fortification with iron and folic acid. In this regard, we wonder whether the effect of TFA on IDA prevalence is the result of such food fortification. Food fortification with multiple micronutrients is an effective intervention to reduce anemia in children and, according to some authors, it is comparable to daily iron supplementation.²¹ However, in our analysis, differences were observed between infants who received food assistance and those who did not; this means that, in spite of the present/past universal fortification of certain food, the prevalence of anemia among infants who received food assistance was lower, which evidences that not only food quality matters; it is necessary that the most disadvantaged populations receive good-quality fortified foods.

Regarding the other socioeconomic outcome measures, such as head of household with

medical coverage and UBNs, no differences in the prevalence of IDA were observed. A possible explanation for this is the high prevalence of such factors in the study sample. The fact that these indicators of poverty are so common in this population may reduce the strength of the effects caused by the socioeconomic setting on anemia.²² Other socioeconomic status indicators are necessary to assess such association in greater depth.

Iron supplementation and breastfeeding were not associated with anemia. Consistent with our results, Domellöf refers that there is not enough evidence available to support the fact that administration of iron supplementation in healthy infants and young children with a normal birth weight reduces the prevalence of anemia.²³

Besides, the protective effect of breastfeeding if more evident in the first six months of life. As of this age, consumption of other food plays a key role in the compliance of iron intake requirements.^{24,25} The lack of association between anemia and iron supplementation and breastfeeding practice may also be the result of the minimum number of infants included in the sample who received neither iron supplementation nor were breastfed. As described in other studies,^{26,27} we observed that the prevalence of anemia was higher in the group of infants who had an inadequate iron intake. We should not overlook the fact that this is associated with the type of food consumed by children. Although it is not possible to establish a direct causal relationship between infants with a more adequate iron intake and food assistance, it may be assumed that consuming the fortified food provided by food assistance programs may improve iron intake, which is reflected in better hematological parameters, as observed in this study. However, part of an adequate iron intake cannot be explained by the consumption of fortified foods. Other authors who assessed food consumption in infant populations who have a high prevalence of anemia showed that children who had fortified food had a lower prevalence of anemia.^{16-19,26} Once again, this underscores the importance of feeding in this age group.

Anthropometric outcome measures were not associated with anemia. Nevertheless, some authors found a direct correlation between serum iron levels and a low weight for age and a low height for age.^{27,28} In addition, preterm infants had a higher prevalence of IDA, which may be related to their lower iron stores at birth and, at

the same time, a greater iron requirement during growth.²⁹ In our study, a low birth weight was not associated with anemia.

In addition, as observed by other authors,^{5,28,30} in our study younger infants were more likely to have IDA, which may be explained by a higher growth rate in this age group. No association was observed between sex and IDA; even so, Domellöf referred that boys had greater iron requirements.³¹

Several limitations should be contemplated in this study: all infants whose medical records did not provide data related to the IDA outcome measure were excluded; for this reason, the sample size was reduced. However, based on the studied sample, results with an acceptable dispersion range were obtained. Some outcome measures had a scarce number of values for the exposure category, which rendered the analysis association more difficult. The tool used here did not included data on maternal characteristics, perinatal aspects or parasitic infection. However, a higher prevalence of parasitic infections is observed with older age, as children start moving around and are not just restricted to their homes, as occurs with infants and toddlers.^{32,33} Lastly, the design of the sample used in this study is not a single randomization, and this may have implications for the corresponding confidence intervals and hypothesis testing.

CONCLUSIONS

IDA in children from the NEA area is associated with regional social and economic conditions.

The prevalence of IDA was lower among infants who received food assistance; this evidences that, in impoverished conditions, compensatory policies may have a positive impact on certain sensitive health conditions, such as anemia. ■

Acknowledgments

We would like to thank Débora Chan, B.S., Carlos Guevel, B.S., Enrique Abeyá Gilardon, M.D. and the director of the Pediatric Research and Development Institute, Horacio F. González, M.D.

REFERENCES

- Lozoff B, Georgieff MK. Iron deficiency and brain development. *Semin Pediatr Neurol* 2006;13(3):158-65.
- Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Documento de resultados 2007. [Accessed on: September 2, 2015]. Available at: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000257cnt-a08-ennys-documento-de-resultados-2007.pdf>
- World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva; 2008.
- Silva LS, Giugliani ER, Aerts DR. Prevalência e determinante de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev Saude Publica* 2001;35(1):66-73.
- Neuman NA, Tanaka OY, Szarfarc SC, Guimarães PR, et al. Prevalência e fatores de risco para anemia no Sul do Brasil. *Rev Saude Publica* 2000;34(1):56-63.
- Castellanos PL. Sobre el concepto salud-enfermedad. Un punto de vista epidemiológico. *Cuad Med Soc (Ros)* 1987;(42):15-24.
- Moiso A. Determinantes de la salud. In: Barragán HL, Moiso A, Mestorino MA, Ojea OA, eds. *Fundamentos de Salud Pública*. La Plata: Edulp; 2007. Pages 161-89.
- Castellanos PL. Sistemas nacionales de vigilancia de la situación de salud según condiciones de vida y el impacto de las acciones de salud y bienestar. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 1991.
- Laurell AC. El estudio social del proceso salud-enfermedad en América Latina. *Cuad Med Soc (Ros)* 1986;(37):3-18.
- Organización Mundial de la Salud. Determinantes sociales de la salud. Ginebra, 2005. [Accessed on: September 2, 2015]. Available at: http://www.who.int/social_determinants/es/.
- Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997;26(1):224-7.
- Ribeiro AM, Guimarães MJ, Lima Mde C, Sarinho SW, et al. Fatores de risco para mortalidade neonatal em crianças com baixo peso ao nascer. *Rev Saude Publica* 2009;43(2):246-55.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. Incidencia de la pobreza y la indigencia en los aglomerados urbanos, octubre 2002. Buenos Aires, 2003. [Accessed on: September 2, 2015]. Available at: http://www.indec.gov.ar/nuevaweb/cuadros/74/pob_toct02.pdf.
- Silva Aycaguer LC, Barroso Utra IM. Regresión logística. Cuadernos de estadística. Madrid: La Muralla; 2004.
- Szklo M, Nieto FJ. Capítulo 5. La identificación de asociaciones no causales: confusión. In: *Epidemiología intermedia. Conceptos y aplicaciones*. Madrid: Díaz de Santos; 2003. Págs.155-60.
- Rivera JA, Shamah T, Villalpando S, Monterrubio E. Effectiveness of a large-scale iron-fortified milk distribution program on anemia and iron deficiency in low-income young children in Mexico. *Am J Clin Nutr* 2010;91(2):431-9.
- Hertrampf E, Olivares M, Brito A, Castillo-Carniglia A. Evaluación de la prevalencia de anemia ferropriva en una muestra representativa de la Región Metropolitana y Quinta Región de los beneficiarios del Programa Nacional de Alimentación Complementaria (PNAC). Santiago de Chile: Ministerio de Salud de Chile; 2009.
- Bagni UV, Baião MR, Santos MM, Luiz RR, et al. Efeito da fortificação semanal do arroz com ferro quelato sobre a frequência de anemia e concentração de hemoglobina em crianças de creches municipais do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* 2009;25(2):291-302.
- Varea A, Malpeli A, Etchegoyen G, Vojkovic M, et al. Short-term evaluation of the impact of a food program on the micronutrient nutritional status of Argentinean children under the age of six. *Biol Trace Elem Res* 2011;143(3):1337-48.
- Ley 25630. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, 23 de agosto de 2002. [Accessed on: September 2, 2015]. Available at: http://www.anmat.gov.ar/Legislacion/Alimentos/Ley_25630.pdf.
- De-Regil LM, Suchdev PS, Vist GE, Wallester S, et al. Home fortification of foods with multiple micronutrient powders for health and nutrition in children under two years of age (Review). *Evid Based Child Health* 2013;8(1):112-201.

22. López Pardo CM. Concepto y medición de la pobreza. *Rev Cubana Salud Publica* 2007;33(4).
23. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58(1):119-29.
24. Robinson S, Marriott L, Poole J, Crozier S, et al. Dietary patterns in infancy: the importance of maternal and family influences on feeding practice. *Br J Nutr* 2007;98(5):1029-37.
25. Dube K, Schwartz J, Mueller MJ, Kalhoff H, et al. Iron intake and iron status in breastfed infants during the first year of life. *Clin Nutr* 2010;29(6):773-8.
26. Moshe G, Amitai Y, Korchia G, Korchia L, et al. Anemia and iron deficiency in children: association with red meat and poultry consumption. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(6):722-7.
27. Olivares M, Hertrampf E, Chadud P. Anemia del lactante desnutrido marásmico. *Rev Chil Pediatr* 1992;63(4):191-5.
28. Morasso MD, Molero J, Vincour P, Acosta L, et al. Deficiencias de hierro y de vitamina A y prevalencia de anemia en niños y niñas de 6 a 24 meses de edad en Chaco, Argentina. *Arch Latinoam Nutr* 2003;53(1):21-7.
29. Olivares GM, Walter KT. Consecuencias de la deficiencia de hierro. *Rev Chil Nutr* 2003;30(3):226-33.
30. Silva DG, Priore SE, Franceschini Sdo C. Risk factors for anemia in infants assisted by public health services: the importance of feeding practices and iron supplementation. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83(2):149-56.
31. Domellöf M, Lönnerdal B, Dewey KG, Cohen RJ, et al. Sex differences in iron status during infancy. *Pediatrics* 2002;110(3):545-52.
32. Ledesma AE, Fernández GJ. Enteroparasitosis: factores predisponentes en población infantil de la ciudad de Resistencia, Chaco. Corrientes: Universidad Nacional del Nordeste, 1994. [Accessed on: September 2, 2015]. Available at: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/com2004/3-Medicina/M-044.pdf>.
33. Milano AM, Oscherov EB, Palladino AC, Bar AR. Enteroparasitosis infantil en un área urbana del noreste argentino. *Medicina (B Aires)* 2007;67(3):238-42.
34. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Garza C, et al. Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics/WHO international growth reference: implications for child health programmes. *Public Health Nutr* 2006;9(7):942-7.

Evaluación del desarrollo psicomotor del niño en grupos de población como indicador positivo de salud

Assessment of child psychomotor development in population groups as a positive health indicator

Dr. Horacio Lejarraga^a, Dra. Diana M. Kelmansky^{a,b}, Dra. María C. Passucci^a,
Lic. Alicia Masautis^a, Dr. Iván Insua^a, Dra. Celina Lejarraga^a y Dr. Fernando Nunes^c

RESUMEN

Introducción. Resulta necesario utilizar indicadores de salud que expresen las condiciones de todos los individuos de una población y no solo de aquellos enfermos o que mueren.

Objetivos. Presentar un método para obtener indicadores poblacionales de desarrollo psicomotor en niños menores de seis años y mostrar sus resultados.

Población y métodos. Los datos provienen de la evaluación transversal del cumplimiento de 13 ítems de desarrollo (seleccionados de la referencia nacional) de 5465 niños en cinco encuestas realizadas por la Autoridad de Cuenca Matanza Riachuelo en dicha cuenca en áreas con alta proporción de familias con necesidades básicas insatisfechas. Para cada encuesta, se estimó, por regresión logística, la edad mediana de cumplimiento de los 13 ítems de desarrollo. Se ajustó un modelo de regresión lineal entre la edad de cumplimiento estimada de los 13 ítems de cada encuesta en función de las correspondientes edades de la referencia nacional. A partir de este modelo, se definieron tres indicadores: el cociente global de desarrollo, el cociente a los 4 años y la tendencia del desarrollo.

Resultados. Los resultados para las cinco encuestas variaron entre 0,74 y 0,85; 0,88 y 0,81 y -0,15 y -0,26 para el cociente global de desarrollo, cociente global a los 4 años y la tendencia del desarrollo, respectivamente. Se expresó un marcado retraso en el desarrollo y una tendencia progresiva del retraso con la edad.

Conclusiones. Los indicadores son de interpretación sencilla y se relacionan con indicadores sociales (necesidades básicas insatisfechas, etc.). La obtención de la información necesaria para realizar los cálculos toma poco tiempo y es aplicable a grupos de población, pero no a individuos.

Palabras clave: crecimiento y desarrollo, indicadores de salud, salud pública, factores socioeconómicos.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.23>

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los países miden el estado de salud de los niños con indicadores tales como mortalidad infantil (MI), incidencia o prevalencia de enfermedades.^{1,2}

Estos indicadores se expresan como proporciones o tasas, en las cuales el numerador representa el evento no deseado (muerte o enfermedad) y el denominador, la población expuesta. Ellos han mostrado una sostenida tendencia al descenso en América Latina y en el mundo. No obstante, si decimos que la mortalidad infantil en la Argentina es 12‰, esta tasa brinda información sobre los 12 niños que mueren antes de cumplir el año de edad por cada 1000 nacidos vivos, pero nada aporta sobre la condición de salud de los 988 niños que forman parte del denominador y que sobreviven.

Desde una visión amplia de la salud pública, debemos preguntarnos qué ocurre con los individuos que no mueren. En muchos países, ocurre que aquellos niños que sobreviven no crecen ni se desarrollan adecuadamente. Con respecto al crecimiento, James Tanner³ y Robert Fogel⁴ propusieron, hace décadas, su utilización en grupos de población^{3,5} como indicador positivo. En la actualidad, el crecimiento físico basado en la antropometría es usado en epidemiología en todo el mundo, incluso en la Argentina.⁶ El desarrollo se relaciona con la expresión del potencial del individuo en la sociedad en áreas como la inteligencia, la motricidad, el lenguaje y el aprendizaje. Estudios previos nos muestran que, en la Argentina, hay muchos niños con riesgo de retraso de desarrollo,⁶ pero, a diferencia del crecimiento, no disponemos de un método sencillo y confiable

- a. Dirección General de Salud Ambiental (DGSA), Cuenca Matanza Riachuelo (ACUMAR), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- b. Instituto de Cálculo, Ciencias Exactas, Universidad de Buenos Aires (UBA).
- c. ACUMAR, Plan Sanitario de Emergencia.

Correspondencia:
Dr. Horacio Lejarraga:
cursotesis07@gmail.com

Financiamiento:
Autoridad de Cuenca Matanza Riachuelo (ACUMAR).

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 31-3-2015
Aceptado: 8-9-2015

para medirlo en grupos de población. Hay numerosas pruebas de pesquisa o de diagnóstico disponibles, pero las primeras no brindan una evaluación cuantitativa y la administración de las segundas toma mucho tiempo, se requiere personal altamente capacitado y son de alto costo para ser usadas como indicador de salud pública.

En el período 2010-2014, en la Dirección General de Salud Ambiental de la Autoridad de Cuenca Matanza Riachuelo (ACUMAR), realizamos evaluaciones del desarrollo psicomotor en más de 12 000 niños menores de seis años en grupos de población con alto índice de necesidades básicas insatisfechas (NBI)⁷ de la Cuenca Matanza Riachuelo (CMR), y se encontraron altas prevalencias de niños con alto riesgo de retraso del desarrollo.^{8,9}

En este artículo, describimos los métodos utilizados para la medición del desarrollo en grupos de población dirigidos a ser usados como indicadores positivos del desarrollo infantil.

POBLACIONES Y MÉTODOS

ACUMAR es una agencia estatal interjurisdiccional (nación, provincia y Ciudad de Buenos Aires), creada mediante la Ley 26.168/2006 debido a la situación de deterioro ambiental de la CMR. En 2008, la Corte Suprema de Justicia de la Nación intimó a ACUMAR a implementar un plan de saneamiento en respuesta a la causa judicial conocida como "Causa Mendoza". En este escenario, ACUMAR articula políticas públicas y coordina esfuerzos interinstitucionales para la implementación del Plan Sanitario de Emergencia, dentro del Plan Integral de Saneamiento Ambiental (PISA), cuyo propósito es generar procesos protectores para minimizar los impactos de las amenazas detectadas sobre la salud, en las poblaciones de mayor vulnerabilidad, y promover su recuperación sobre un territorio con casi 6 millones de habitantes y más de 600 000 niños menores de 6 años. Dentro de este marco, la Dirección General de Salud de ACUMAR llevó a cabo, entre otras acciones, una serie de encuestas de salud.⁸

Encuestas y muestras

En el período 2011-2014, se implementaron varias encuestas en poblaciones con NBI.⁷ El Estudio de Nutrición, Desarrollo Psicomotor y Análisis Toxicológico II (ENUDEPAT II) fue realizado en áreas pobres de La Matanza (LM) y Florencio Varela (FV) (que no pertenece a la CMR,

pero que se incluyó a los fines de comparar el desarrollo infantil en ambas zonas). La definición de las muestras estuvo condicionada por la información censal disponible del último Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010. Se incluyó la población cuyos radios censales presentaron un porcentaje de NBI igual o superior a la media del total de la CMR y que fue estimado en un 23,48%. Las muestras fueron obtenidas en forma probabilística. La unidad de muestreo fue el hogar y, una vez seleccionados los radios censales (40 en total), se seleccionaron unidades secundarias (manzanas) y, subsecuentemente, unidades que tuvieran, al menos, 30 niños menores de 6 años cada una. El tamaño muestral fue 1025 y 1199 niños en LM y FV, respectivamente.

Las otras cuatro encuestas fueron realizadas en la CMR sobre el total de la población menor de 6 años de cada zona seleccionada: Wilde (698 niños), Acuba (1037), Villa Inflamable (628) y Villa 21-24 (958). Luego de una visita en el hogar motivadora y explicativa hecha por trabajadores sociales, los padres firmaron el consentimiento y el equipo técnico recogió información sociodemográfica, antropométrica, toxicológica, alimentaria, cualitativa (pautas de crianza y percepción de riesgo) y realizó una pesquisa de problemas inaparentes del desarrollo con la Prueba Nacional de Pesquisa (PRUNAPE).¹⁰ En cada área, se excluyeron entre 28 y 4 niños con enfermedad crónica reconocida.^{8,9}

Indicador positivo

A los fines del uso del desarrollo como indicador positivo, los encuestadores fueron capacitados para evaluar el cumplimiento de 13 ítems de desarrollo, seleccionados del grupo total de 79 ítems disponibles en la referencia nacional (RN)^{11,12} (la edad mediana de cumplimiento en días, entre paréntesis): sonrisa social (33 días), busca con la mirada a la madre (142), sostén cefálico (33), busca un objeto (226), prensión con la pinza superior (277), camina solo (376), control de esfínteres diurno (767), combina palabras (693), frase completa (829), reconoce tres colores (1209), camina con talón-punta (1318), copia una cruz (1340), dibuja una persona con 6 partes (1534). A excepción de los tres últimos ítems, que son preguntas a los padres, el resto son pruebas por cumplir. Como se cumplen a edades diferentes, a cada niño se le toman entre 4 y 7 ítems, lo cual lleva pocos minutos. Esos ítems fueron elegidos para cubrir las principales áreas del desarrollo, y

habían sido seleccionados en un estudio previo.¹³

En cada encuesta, se estimó, con un modelo de regresión logística,¹⁴ el percentil 50 (mediana) de la edad (en días) de cumplimiento de cada uno de los 13 ítems y se encontró un buen ajuste de los datos, salvo para dos ítems en Acuba, que no fueron incluidos en el análisis posterior de esa área.

En las zonas estudiadas, se observó un alto grado de asociación lineal entre las diferencias ("y") entre las edades medianas de cumplimiento de cada ítem en la muestra y las correspondientes en la RN. Por ello, en cada zona, se realizó un diagrama de dispersión de las diferencias ("y") y las correspondientes edades de la RN ("x") y se ajustó una recta de cuadrados mínimos (ajustada a los pares de puntos del diagrama) y la ecuación de cada una de ellas de acuerdo con la siguiente fórmula: $y = a + b \cdot x$. En ésta, "y" es la diferencia entre la mediana de la edad de cumplimiento de los ítems por los niños de la zona estudiada y la mediana de la edad de cumplimiento de los ítems por la RN; "a" es el origen de la recta cuando "x" es= 0 (cero); "x" es la edad de cumplimiento de los ítems según la RN.

En todas las zonas, las rectas presentaron una tendencia decreciente (Figura 2). A mayor edad de la RN, las edades de cumplimiento de los ítems fueron cada vez más tardías. Esta tendencia está cuantificada por la pendiente "b" de la recta, que corresponde al retraso en días por cada día de aumento en la edad de la RN. Teóricamente, si en una zona no se registrara retraso del desarrollo, la pendiente de la recta sería nula; si hubiera un retraso que aumentara con la edad, la pendiente sería negativa, tal como ocurrió en todas las áreas estudiadas.

Las formas propuestas de resumir el desarrollo de una población fueron las siguientes:

Cociente global de desarrollo (CGD), que se obtiene a partir de la pendiente de la recta "b":

$$CGD = 1 + b$$

Ejemplo: en la zona A, la pendiente de la recta es -0,1476957 (valor que aproximamos a -0,15). La ecuación sería la siguiente:

$$CGD = 1 + (-0,15) = 0,85$$

Esto significa que el desarrollo global de los niños de la zona es de un 85% de la RN, es decir, alcanzan los ítems de desarrollo a una edad que es 15% más tardía que la de los niños de la RN (1-0,85). Expresado en términos de porcentajes, es $CGD = 100 \times 0,85 = 85\%$.

Conociendo los coeficientes "a" y "b" de la recta ajustada ($y = a + b \cdot x$), se puede calcular

el cociente de desarrollo a cualquier edad. Por ejemplo, a los 4,0 años:

$$x = 4,0 \times 365 = 1460 \text{ días}$$

Recordemos que "y", en la ecuación de la recta, corresponde a las diferencias. Siguiendo el ejemplo de la zona A, en que la ecuación de la recta es $y = 41,1 - 0,15 \cdot x$, resulta que, a los 1460 días ("x"), tendremos una diferencia "y" = $41,1 - 0,15 \cdot 1460 = -177,9$ (aproximamos a -178); con estos valores, calculamos el cociente de desarrollo (CD) a los 4 años:

$$CD_4 = [1460 + (-178)] / 1460 = 1282 / 1460 = 0,88$$

Si el cociente global de desarrollo a los 4 años es 0,88, los ítems cuya mediana de la edad de cumplimiento es a los 4,0 años según la RN son cumplidos por el 88% de los niños de la muestra a esa edad; el 12% ($100 - 88$) está retrasado en el tiempo. Las aproximaciones se realizan solo para mostrar los cálculos.

Tendencia del desarrollo (TD): expresa el cambio de las diferencias entre la edad mediana de los ítems de la muestra y de la RN, a medida que aumenta la edad, y es directamente el coeficiente "b" de la recta ajustada. En el ejemplo de la zona A, la TD es de -0,15, que significa que el niño se retrasa (porque tiene signo negativo) 0,15 días por cada día que pasa en la edad de cumplimiento de los ítems con respecto a la RN.

RESULTADOS

La Tabla 1 muestra el número de niños estudiados en cada zona. Hemos agregado el porcentaje de niños que no pasan la PRUNAPE¹¹ en las zonas estudiadas aquí y en otras estudiadas previamente.^{15,16} La prevalencia de niños que no la pasan es creciente con la edad y máxima a los 4 años, pero luego (entre 5,0 y 5,99 años) cae notablemente.

La Figura 1 muestra la forma en que la edad de cumplimiento de cada ítem fue estimada en cada zona. Hay un buen ajuste de la regresión logística a los datos crudos.

Habiendo estimado la edad mediana para cada ítem en cada encuesta, calculamos las diferencias ("y") entre estas edades y las correspondientes de la RN. Luego, ajustamos regresiones lineales con "y" (diferencias con la edad de la RN) y "x" (edad de cumplimiento de cada ítem de la RN).

La Figura 2 muestra los resultados de las 5 zonas. Por razones de confidencialidad, hemos nominado a las zonas con letras.

Durante los primeros meses de vida, no hay diferencias marcadas entre los niños estudiados y la RN, pero, a partir de los 700-750 días de edad,

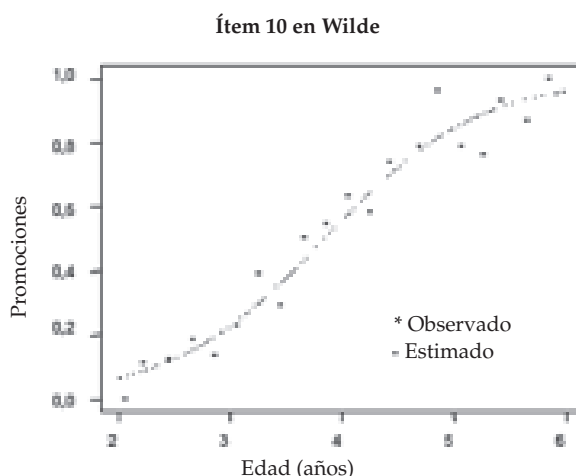
hay un aumento consistente de las diferencias, que expresa un retraso progresivo presente en todas las zonas estudiadas. Por ejemplo, los niños de la zona A comienzan a retrasarse a un ritmo de 0,15 días por día.

En la *Tabla 2*, se muestran los tres indicadores propuestos, junto con algunos indicadores sociales.

Hemos calculado el CD a los 4 años y no a otras edades porque, en todos los estudios realizados, la mayor prevalencia de niños con riesgo de retraso del desarrollo es a esa edad.

Todos los indicadores de desarrollo muestran un grado variable de retraso (menor que 1,0) y son consistentes entre ellos. A la edad de 4 años, los niños de la zona A y los de la zona C son los menos y los más retrasados, respectivamente, con un CGD de 0,88 y 0,81. Estos cocientes son concordantes con los CGD. Las áreas con mayor porcentaje de familias con NBI son aquellas con menor CGD. En el área A, el ritmo de retraso es de

FIGURA 1. Ajuste de la ecuación de regresión a los datos del ítem 10 en Wilde



El ítem 10 es "reconoce tres colores". Cada estrella del gráfico representa la proporción de niños que cumplen un ítem en cada intervalo etario.

TABLA 1. Número total de niños estudiados en cada área, porcentaje de niños que no pasan la Prueba Nacional de Pesquisa (PRUNAPE), por grupos de edades en encuestas y áreas diferentes

Intervalo etario	Zona A	Zona B	Zona C	Zona D	Zona E	Boul.*	Martínez*
0-9,99	319 (14,7)	105 (5,5)	77 (28,6)	149 (10,7)	118 (11,1)	97 (4,0)	29 (3,4)
1-1,99	334 (25,4)	125 (10,4)	128 (35,2)	165 (13,3)	51 (21,6)	97 (6,1)	35 (2,9)
2-2,99	324 (35,5)	114 (17,5)	122 (48,4)	165 (29,1)	36 (27,8)	60 (33,3)	20 (15,0)
3-3,99	324 (47,8)	107 (28,0)	86 (53,5)	164 (32,3)	30 (60,0)	55 (30,9)	27 (37,0)
4-4,99	291 (54,3)	118 (24,5)	87 (55,2)	139 (40,0)	38 (50,0)	50 (40,0)	19 (31,9)
5-5,99	291 (33,3)	97 (16,4)	79 (38,0)	111 (19,8)	27 (40,7)	38 (26,3)	12 (8,3)
Total	1893	666	579	893	300	397	142

* Referencia 17 (Boulogne y Martínez, San Isidro, Pcia. de Buenos Aires).

TABLA 2. Cocientes de desarrollo a los 4 años, cociente global de desarrollo, coeficientes de regresión (tendencia de desarrollo) e intervalos de confianza del 95% para las cinco zonas e indicadores sociales

Zona	CGD	TD (días /día)	CD ₄	% NBI	% EMP	% sin AC
A	0,86 (0,82; 0,91)	-0,15 (-0,20; 0,10)	0,88 (0,87; 0,89)	64,7	12,7	23,5
B	0,82 (0,79; 0,86)	-0,19 (-0,24; -0,15)	0,83 (0,82; 0,85)	76,8/80,3*	11,7	34,3
C	0,77 (0,70; 0,85)	-0,26 (-0,35; -0,16)	0,81 (0,78; 0,83)	81,3	14,4	41,8
D	0,85 (0,80; 0,90)	-0,16 (-0,22; -0,10)	0,85 (0,80; 0,90)	67,0	26,3	11,2
E	0,85 (0,79; 0,91)	-0,17 (-0,23; -0,10)	0,84 (0,82; 86,7)	90,0	13,5	47,8

* El área B tiene dos comunidades con necesidades básicas insatisfechas (NBI) diferentes, pero iguales indicadores de desarrollo.

CGD: cociente global de desarrollo.

TD: tendencia de desarrollo.

CD₄: cociente de desarrollo a la edad de 4 años.

% NBI: porcentaje de necesidades básicas insatisfechas.

% EMP: porcentaje de madres con educación primaria incompleta.

% sin AC: porcentaje de hogares sin agua de red.

-0,15 días por día, tendencia mucho más marcada en el área C, con un TD de -0,26 días por día. Los valores del CGD son también consistentes con el resto de los indicadores. Los datos de la tabla muestran la existencia de un ambiente muy adverso.

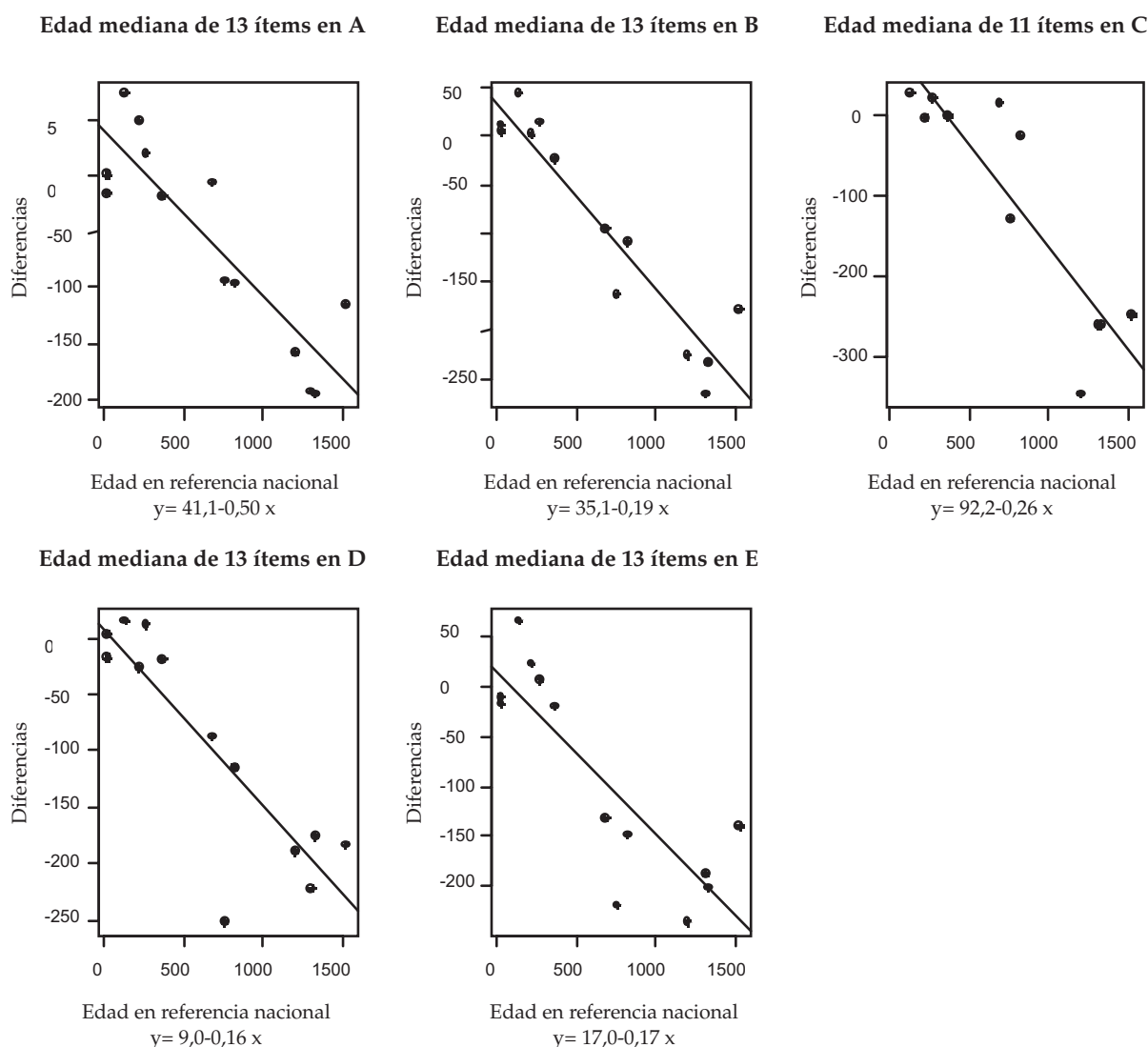
La información antropométrica disponible^{8,9} muestra prevalencias de niños con emaciación (índice de masa corporal -IMC- o peso/talla) y acortamiento (talla/edad) entre 0,3 y 1,2 y 2,2 y 3,7%, respectivamente, que están dentro de la proporción esperada en una población normal para el valor límite y referencias usadas (-2,0 DE

de los estándares de la Organización Mundial de la Salud -OMS).¹⁵

DISCUSIÓN

En el presente artículo, proponemos el uso del desarrollo psicomotor como indicador positivo de salud; describimos un método para medirlo a partir de datos transversales y mostramos resultados en varias encuestas en grupos sociales con NBI. El método se basa en un modelo de regresión en el que la edad de cumplimiento de los ítems de la muestra se compara con el de la RN y sirve para medir el desarrollo en grupos

FIGURA 2. Diferencias ("y") entre la edad mediana de cumplimiento en las encuestas y la edad mediana de la referencia nacional, graficadas contra ("x") la edad mediana de la referencia nacional y ecuaciones de regresión lineal para cada grupo de datos



Cada letra (de A a E) se refiere a una de las áreas estudiadas.

de población, pero no en individuos, dado que el dato que se obtiene al evaluar al niño es si cumple o no cumple el ítem. Con el modelo de la regresión, se construyen varios indicadores. El CGD expresa el desarrollo global del grupo, como cociente o porcentaje de la edad con respecto a la RN. La TD expresa los cambios a lo largo del tiempo de la edad de cumplimiento en relación con la RN, y el CD4 expresa el cociente de desarrollo a los 4 años (edad en que el retraso en las muestras estudiadas es mayor), pero se puede calcular a cualquier otra edad. Este último indicador podría ser pensado como equivalente a la estatura media de un grupo de niños a la edad de 4 años en relación con una tabla de crecimiento.

Los resultados expresan un retraso importante en los niños de las zonas desfavorecidas de la CMR, tal como ha sido encontrado en otros estudios.¹⁷⁻¹⁹ El retraso no se observa en el primer año de vida, lo que también ha sido descrito aquí y en otros países;^{18,19} aparece alrededor de los 1,5 años y progresa ostensiblemente con la edad. El ritmo de este deterioro puede ser medido con el segundo indicador: la TD.

El método supone que, al nacer (edad cero), el grupo estudiado no sufre retardo del desarrollo, lo que se encuentra en todos los estudios poblacionales a nivel mundial.

La edad a la cual los niños cumplen los ítems de desarrollo varía entre los países. A la edad de un año, el ítem "camina solo" es similar en diferentes países,²⁰ pero en ítems que se alcanzan a edades más avanzadas, encontramos diferencias. Por ejemplo, la edad mediana de cumplimiento del ítem "copia una cruz" es 3,7, 3,2 y 3,67 años en Colorado,²¹ China del Norte²² y la Argentina, respectivamente.¹² Estas diferencias podrían deberse a pautas de crianza, cambios seculares, etc.; por ello, la OMS recomienda que cada país use sus propios valores de desarrollo como referencia.²³ El test de Bayley I fue estandarizado en 1960;²⁴ el Denver II, en 1988;²⁵ y el chileno, en 1974,²⁶ todos en épocas muy diferentes, y sabemos que las edades medianas pueden variar con las épocas, como ocurre con algunos ítems del test de Griffiths de 1980 respecto a 1970.²⁷

Una condición de nuestra propuesta es que debe estudiarse a todo el grupo de niños del programa, o a una muestra, para cumplir precisamente con una de las propiedades de un "indicador positivo de salud". Para este fin, preferimos que la información surja del mismo proceso asistencial. Unos pocos ítems de desarrollo tomados por agentes de salud

debidamente capacitados, recogidos en los controles regulares de salud, podrían proveer información valiosa, consistente y comparable, siempre que su cumplimiento sea evaluado bajo los mismos criterios. Los ítems elegidos cubren diferentes áreas del desarrollo (motricidad fina y gruesa, cognición, lenguaje, personal-social); están relacionados con variables sociales y hay gran consistencia en los resultados. Podrían ser reemplazados por otros, o más numerosos; esto disminuiría los intervalos de confianza de los indicadores, pero su administración tomaría más tiempo. El método propuesto es práctico, preciso, de bajo costo, brinda información confiable y es fácil de comprender y se expresa en relación con una población de referencia, como ocurre también con los datos de crecimiento. Puede usarse también para monitorizar intervenciones y provee, además, información dinámica sobre la tendencia del desarrollo del niño (retraso o, eventualmente, adelanto) en el período 0-5 años.

El desarrollo infantil es el curso de los cambios en la conducta sensorio-motriz, la respuesta emocional, la inteligencia, el lenguaje y el aprendizaje.²⁸ Tiene que ver con la expresión de las potencialidades del niño y su desempeño en la vida adulta; sus trastornos pueden causar discapacidad y afectar la dignidad de las personas. Su medición es relevante, sobre todo en un período crítico y vulnerable de 0 a 5 años. Otros investigadores consideran necesario usar nuevos indicadores para los determinantes de la salud,²⁹ pero esta necesidad se extiende también a los resultados de salud.⁵ En el siglo XXI, la reducción de la mortalidad infantil no puede ser el único propósito de los programas de salud; debemos promover, además, un crecimiento y desarrollo positivo del niño y, para ello, necesitamos indicadores adecuados. ■

Agradecimientos

Agradecemos a Graciela Blatt por proveer ayuda y apoyo logístico lo largo de todos nuestros estudios.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. World Health Statistics 2014. A wealth of information on global public health. Geneva: World Health Organization; 2014.
2. Sociedad Argentina de Pediatría, UNICEF. Salud materno-infanto-juvenil en cifras. 2013. Buenos Aires: UNICEF; 2013.
3. Tanner JM. Growth as a mirror of the condition of society; secular trends, and class distinctions. En: Dubuc MB, Demirdjian A, eds. *Human growth: a multidisciplinary review*. London: Taylor and Francis; 1986. Págs. 3-34.
4. Fogel RW. Anthropometric history: notes on the first two decades of a new field of research. En: Hauspie R, Lindgren

- G, Falkner F, eds. *Essays of auxology: presented to James Mourilyan Tanner by former colleges and fellows*. Welwyn Garden City: Castlemead; 1995. Págs.271-84.
5. Schlaepfer-Pedrazzini L, Infante-Castañeda C. La medición de la salud: perspectivas teóricas y metodológicas. *Salud Pública Mex* 1990;32(2):141-55.
 6. Lejarraga H, Meletti I, Biocca S, Alonso V. Secular trend and environmental influences on growth at adolescence in Argentina. En Tanner JM, ed. *Auxology 88: Perspectives in the science of growth and development*. London: Smith-Gordon; 1989. Págs.211-20.
 7. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Necesidades Básicas Insatisfechas. Buenos Aires, 2010. [Acceso: 8 de septiembre de 2015]. Disponible en: http://www.indec.gov.ar/nivel4_default.asp?id_tema_1=4&id_tema_2=27&id_tema_3=66.
 8. Autoridad Cuenca Matanza Riachuelo (Acumar). Informes de la Dirección General de Salud Ambiental. República Argentina, 2014. [Acceso: 14 de septiembre de 2015]. Disponible en: www.acumar.gov.ar
 9. Lejarraga H, Pascucci MC, Masautis A, Kelmansky D, et al. Desarrollo psicomotor infantil en la Cuenca Matanza-Riachuelo: pesquisa de problemas inaparentes del desarrollo. *Rev Argent Salud Pública* 2014;19(5):17-24.
 10. Lejarraga H, Kelmansky D, Pascucci MC, Salamanco G. Prueba Nacional de Pesquisa PRUNAPE. 2.^{da} ed. Buenos Aires: Fundación Hospital Garrahan; 2006.
 11. Lejarraga H, Krupitzky S, Giménez E, Diamant N, et al. The organisation of a national survey for evaluating child psychomotor development in Argentina. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997;11(3):359-73.
 12. Lejarraga H, Krupitzky S, Kelmansky D, Martínez E, et al. Edad de cumplimiento de pautas de desarrollo en niños argentinos sanos menores de seis años. *Arch Argent Pediatr* 1996;94(6):355-68.
 13. Lejarraga H, Pascucci MC, Krupitzky S, Kelmansky D, et al. Psychomotor development in Argentinean children aged 0-5 years. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16(1):47-60.
 14. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York: Wiley; 1989.
 15. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:76-85.
 16. Lejarraga H, Menéndez AM, Menzano E, Guerra L, et al. Screening for developmental problems at primary care level: a field programme in San Isidro, Argentina. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;22(2):180-7.
 17. Lejarraga H, Menéndez AM, Menzano E, Guerra L, et al. PRUNAPE: pesquisa de trastornos del desarrollo psicomotor en el primer nivel de atención. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(2):119-25.
 18. Sameroff AJ. Environmental risk factors in infancy. *Pediatrics* 1998;102(5 Suppl E):1287-92.
 19. Super CM. Environmental effects on motor development: the case of "African Infant precocity". *Dev Med Child Neurol* 1976;18(5):561-7.
 20. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Motor Development Study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:86-95.
 21. Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, Bresnick B, et al. Denver II training manual. 2nd ed. Denver: Denver Developmental Materials; 1992.
 22. Restandardization of DDST from six cities in north China. The Collaborative Group of Child Developmental Test. *Chin Med J (Engl)* 1986;99(2):166-72.
 23. Lansdown RG, Goldstein H, Shah PM, Orley JH, et al. Culturally appropriate measures for monitoring child development at family and community level: a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ* 1996;74(3):283-90.
 24. Bayley N. BSLI. Escalas Bayley de desarrollo infantil. Manual. Madrid: TEA; 1977.
 25. Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, Shapiro H, et al. The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics* 1992;89(1):91-7.
 26. Rodríguez S, Arancibia V, Undurraga C. Escala de evaluación del desarrollo psicomotor de 0 a 24 meses. Santiago de Chile: Galdoc; 1974.
 27. Nordberg L, Rydelius PA, Zetterström R. Psychomotor and mental development from birth to age of four years; sex differences and their relation to home environment. Children in a new Stockholm suburb. Results from a longitudinal prospective study starting at the beginning of pregnancy. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1991;378:1-25.
 28. Lejarraga H. Desarrollo del niño en contexto. Buenos Aires: Paidós; 2006.
 29. Kruize H, Droomers M, Van Kamp I, Ruijsbroek A. What causes environmental inequalities and related health effects? An analysis of evolving concepts. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11(6):5807-27.

Assessment of child psychomotor development in population groups as a positive health indicator

Horacio Lejarraga, M.D.^a, Diana M. Kelmansky, M.D.^{a,b}, María C. Passucci, M.D.^a, Alicia Masautis, B.S.^a, Iván Insua, M.D.^a, Celina Lejarraga, M.D.^a and Fernando Nunes M.D.^c

ABSTRACT

Introduction. It is necessary to use health indicators describing the conditions of all individuals in a population, not just of those who have a disease or die.

Objectives. To introduce a method to collect population indicators of psychomotor development in children younger than 6 years old and show its results.

Population and methods. Data were obtained from a cross-sectional assessment regarding compliance with 13 developmental milestones (selected from the national reference) conducted in 5465 children using five surveys administered by the Matanza-Riachuelo River Basin Authority in areas of this basin where a high proportion of families with unmet basic needs live. For each survey, a logistic regression analysis was used to estimate the median age at attainment of the 13 developmental milestones. A linear regression model between the estimated age at attainment of the 13 milestones was adjusted for each survey based on the corresponding age at attainment of the national reference. Based on this model, three indicators were defined: overall developmental quotient, developmental quotient at 4 years old, and developmental trend.

Results. Results from the five surveys ranged between 0.74 and 0.85, 0.88 and 0.81, and -0.15 and -0.26 for the overall developmental quotient, developmental quotient at 4 years old, and developmental trend, respectively. A distinct developmental delay and an increasing trend in delay with age were observed.

Conclusions. Indicators are easily interpreted and related to social indicators (unmet basic needs, etc.). Collecting the information necessary to make estimations takes little time and can be applied to population groups, but not on an individual level.

Key words: growth and development, health indicators, public health, socioeconomic factors.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.23>

and a denominator that accounts for the exposed population. They have shown a sustained declining trend in Latin America and around the world. However, when infant mortality rate in Argentina is described to be 12‰, it refers to the 12 infants who die before turning one year old per 1000 live births, but no information is provided on the health condition of the 988 children who are included in the denominator and survive.

From the broad perspective of public health, we should ask ourselves what happens with children who do not die. In many countries, growth and development of these surviving children is inadequate. In relation to growth, decades ago James Tanner³ and Robert Fogel⁴ proposed using population groups^{3,5} as a positive indicator. At present, anthropometry-based physical growth is used in the field of epidemiology worldwide, including Argentina.

Development is related to the realization of an individual's potential in society in areas such as intelligence, motor skills, language and learning. According to previous studies conducted in Argentina, many children are at risk of developmental delay,⁶ but, unlike growth, there is no simple and reliable method to measure growth in population groups. There are several screening or diagnostic tests available, but screening tests do not provide quantitative data, and the administration of diagnostic tests takes too much time, requires highly-trained staff and are too costly to be used as a public health indicator.

In the 2010-2014 period, the General Environmental Health Division of the Matanza-Riachuelo River Basin Authority (*Autoridad de Cuenca Matanza Riachuelo*,

- a. General Environmental Health Division (*Dirección General de Salud Ambiental, DGSA*), Matanza-Riachuelo River Basin Authority (*Autoridad de Cuenca Matanza Riachuelo, ACUMAR*), City of Buenos Aires.
- b. Calculus Institute, School of Exact Sciences, Universidad de Buenos Aires (UBA).
- c. ACUMAR, Emergency Health Plan.

E-mail address:
Horacio Lejarraga, M.D.:
cursotesis07@gmail.com

Funding:
Matanza-Riachuelo River Basin Authority (ACUMAR).

Conflict of interest:
None.

Received: 3-31-2015
Accepted: 9-8-2015

INTRODUCTION

Most countries measure children's health status using indicators such as infant mortality (IM), incidence or prevalence of diseases.^{1,2}

These indicators are expressed as proportions or rates, with a numerator representative of an untoward event (death or disease)

ACUMAR) assessed psychomotor development in 12 000 children younger than 6 years old from population groups with a high level of unmet basic needs (UBNs)⁷ living in the Matanza Riachuelo River Basin (MRRB) and found an elevated prevalence of children with a high risk of developmental delay.^{8,9}

In this article, we describe the methods used to measure development in population groups intended for use as positive indicators of children development.

POPULATION AND METHODS

ACUMAR is an inter jurisdictional state agency (managed at a national, provincial and municipal level), established by Act 26 168/2006 in reference to the environmental degradation occurred in the MRRB. In 2008, the Argentinean Supreme Court of Justice required ACUMAR to implement a sanitation plan in response to a court case known as the "Mendoza lawsuit". In this scenario, ACUMAR articulates public policies and coordinates inter-agency efforts to implement the Emergency Health Plan, part of the Comprehensive Environmental Sanitation Plan, whose purpose is to generate protection processes that will minimize the impact of hazards on health among the most vulnerable populations, and to promote environmental recovery in an area with almost six million inhabitants and more than 600 000 children younger than 6 years old. In this context, the General Health Division of ACUMAR conducted a series of health surveys, among other actions.⁸

Surveys and samples

In the 2011-2014 period, several surveys were administered to populations with UBNs.⁷ The Study on Nutrition, Development and Toxicological Analysis II (*Estudio de Nutrición, Desarrollo Psicomotor y Análisis Toxicológico II*, ENUDPAT II) was implemented in impoverished areas of La Matanza (LM) and Florencio Varela (FV) (the latter is not part of the MRRB but it was included for the purpose of comparing child development in both areas). Sample definition was based on census data obtained in the most recent National Population, Households and Housing Census, conducted in 2010. Populations whose census tracts had a percentage of UBNs equal to or higher than the mean percentage for the entire MRRB, which was estimated at 23.48%, were included. Samples were selected in a probabilistic fashion. Each home was defined as the sampling

unit; once census tracts were selected (a total of 40), secondary units were established (blocks) and, subsequently, units with at least 30 children younger than 6 years old each were selected. The sample size was 1025 children in LM and 1199 children in FV.

The other four surveys conducted in the MRRB were administered to the overall population of children younger than 6 years old in each selected area: Wilde (698 children), Acuba (1037 children), Villa Inflamable (628 children), and Villa 21-24 (958 children). After social workers visited each home to explain the study and encourage people to participate, parents signed an informed consent, and the technical team collected information on socio-demography, anthropometry, toxicology and nutrition, together with qualitative data (childrearing and risk perception), and administered a test on inapparent developmental disorders using the National Screening Test (*Prueba Nacional de Pesquisa*, PRUNAPE).¹⁰ Four to eight children were excluded from each area due to known chronic diseases.^{8,9}

Positive indicator

For the purpose of using development as a positive indicator, survey takers were trained to assess attainment of 13 developmental milestones, which were selected from a total of 79 milestones available at the national reference (NR)^{11,12} (median age at attainment is shown in days old between parentheses): social smile (33), looks for his/her mother with the eyes (142), head control (33), looks for an object (226), pincer grasp (277), walks on his/her own (376), daytime bladder and bowel control (767), combines words (693), utters complete sentences (829), recognizes three colors (1209), walks heel-toe (1318), copies a cross (1340), draws a person with 6 parts (1534). Milestones are tests to be complied with, except for the last three, which are asked to parents. These milestones are attained at different ages, so each child has to complete between 4 and 7 milestones, which takes just a few minutes. These milestones were chosen to cover the main areas of development and had been selected in a previous study.¹³

For each survey, a logistic regression model¹⁴ was used to estimate the 50th percentile (median) of age (in days old) at attainment of each of these 13 milestones; data adjustment was observed to be adequate, except for two milestones in Acuba, which were not included in the subsequent analysis of this area.

Studied areas showed a high linear association in the differences ("y") between median age at attainment of each milestone in the sample and the corresponding median age as per the NR. Therefore, a scatter plot of the differences ("y") and the corresponding age in the NR ("x") was done for each area, and a least square straight line (adjusted to the plot's pairs of dots) and each resulting equation were adjusted using the following formula: $y = a + b.x$. In the formula, "y" is the difference between median age at attainment of milestones among children from the studied area and median age at attainment of milestones as per the NR; "a" is the origin of the straight line when "x" equals 0 (zero); "x" is the age at attainment of milestones according to the NR.

In all areas, straight lines showed a declining trend (Figure 2). An older age in the NR was associated with an increasingly older age at attainment of milestones. Such trend is quantified by the "b" slope, which corresponds to the delay in days for each day that the age in the NR increases. Theoretically, if no developmental delay was recorded in an area, the slope would be null; if a developmental delay was observed to increase with age, the slope would be negative, as observed in all studied areas.

In order to summarize development in a population, the following were proposed:

Overall developmental quotient (ODQ), obtained based on the "b" slope:

$$ODQ = 1 + b$$

Example: for area A, the slope of the straight line is -0.1476957 (rounded off to -0.15). The equation would be as follows:

$$ODQ = 1 + (-0.15) = 0.85$$

This means that overall development of children in this area is 85% from the NR, i.e., they attain developmental milestones at an age that is 15% later than that of children in the NR (1-0.85). If expressed as a percentage, it would be $ODQ = 100 \times 0.85 = 85\%$.

Knowing the "a" and "b" coefficients of the adjusted straight line ($y = a + b.x$), it is possible to estimate the developmental quotient at any age. For example, at 4.0 years old:

$$x = 4.0 \times 365 = 1460 \text{ days old}$$

Remember that in the straight line equation, "y" corresponds to differences. Following with the example for area A, where the equation of the straight line is $y = 41.1 - 0.15.x$, then at 1460 days old ("x"), the difference "y" = $41.1 - 0.15.1460 = -177.9$ (rounded off to 178); with these

values, developmental quotient (DQ) at 4 years old is estimated as follows:

$$DQ_4 = [1460 + (-178)] / 1460 = 1282 / 1460 = 0.88$$

If the overall developmental quotient at 4 years old is 0.88, milestones which are attained at a median age of 4.0 years old as per the NR are attained by 88% of children in the sample for that age; 12% (100 - 88) have a delay. Approximations are made only to describe estimations.

Developmental trend (DT): It indicates the change in differences between median age at attainment of milestones in the sample and as per the NR, as age increases, and is directly the "b" coefficient of the adjusted straight line. In the example for area A, DT is -0.15; this means that a child has a delay (negative result) of 0.15 days for each day passed in the age at attainment of milestones in relation to the NR.

RESULTS

Table 1 shows the number of studied children in each area. We included the percentage of children who fail the PRUNAPE¹¹ in the areas studied here and in other previous studies.^{15,16} The prevalence of children who fail the PRUNAPE increases with age and reaches its peak at 4 years old, but then undergoes a dramatic drop (between 5.0 and 5.99 years old).

Figure 1 shows how age at attainment of each milestone was estimated for each area. There is an adequate adjustment of logistic regression to crude data.

Having estimated the median age for each milestone in each survey, we calculated differences ("y") between these ages and those corresponding to the NR. Next, linear regressions were adjusted using "y" (differences with age as per the NR) and "x" (age at attainment of each milestone as per the NR). Figure 2 shows the results of the five areas. For confidentiality reasons, a letter was assigned to each area.

During the first three months of life, there are no remarkable differences between studied infants and the NR; however, as of 700-750 days old, differences increase at a consistent rate, suggesting a progressive delay in all studied areas. For example, children in area A start showing a delay at a rate of 0.15 days per day.

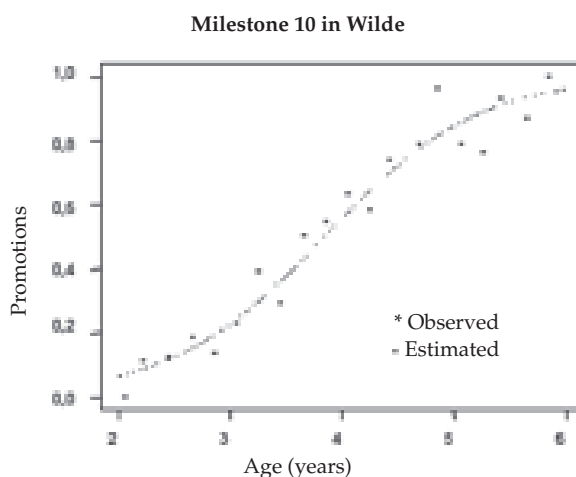
Table 2 shows the three proposed indicators, together with some social indicators.

We estimated DQ at 4 years old and not at a different age because, according to all previously conducted studies, the prevalence of children with a risk of developmental delay is higher at this age.

All developmental indicators show a varying degree of delay (lower than 1.0) and show consistency among one another. At 4 years old, children from area A and C show the lesser and greater delay, respectively, with a DQ of 0.88 and 0.81. These quotients are consistent with ODQs. The areas with a higher percentage of families with UBNs are those with a lower ODQ. In area A, the rate of delay was -0.15 days per day, a trend that is much more marked in area C, with a DT of -0.26 days per day. ODQ values are also consistent with the remaining indicators. Data included in the table depict a highly adverse environment.

Available anthropometric information^{8,9} shows prevalence values of children with wasting (body mass index [BMI] or weight/height) and stunting (height/age) ranging between 0.3 and 1.2% and between 2.2 and 3.7%, respectively, which are within the expected proportion in a normal population for the cut-off value and

FIGURE 1. Regression equation adjusted to data for milestone 10 in Wilde



Milestone 10 is "recognizes three colors". Each star in the plot accounts for the proportion of children who attain one milestone in each age range.

TABLE 1. Total number of children studied in each area, percentage of children who fail the PRUNAPE National Screening test, by age group in different surveys and areas

Age range	Area A	Area B	Area C	Area D	Area E	Boulogne*	Martínez*
0-9.99	319 (14.7)	105 (5.5)	77 (28.6)	149 (10.7)	118 (11.1)	97 (4.0)	29 (3.4)
1-1.99	334 (25.4)	125 (10.4)	128 (35.2)	165 (13.3)	51 (21.6)	97 (6.1)	35 (2.9)
2-2.99	324 (35.5)	114 (17.5)	122 (48.4)	165 (29.1)	36 (27.8)	60 (33.3)	20 (15.0)
3-3.99	324 (47.8)	107 (28.0)	86 (53.5)	164 (32.3)	30 (60.0)	55 (30.9)	27 (37.0)
4-4.99	291 (54.3)	118 (24.5)	87 (55.2)	139 (40.0)	38 (50.0)	50 (40.0)	19 (31.9)
5-5.99	291 (33.3)	97 (16.4)	79 (38.0)	111 (19.8)	27 (40.7)	38 (26.3)	12 (8.3)
Total	1893	666	579	893	300	397	142

* Reference 17 (Boulogne and Martínez, San Isidro, Province of Buenos Aires).

TABLE 2. Developmental quotient at 4 years old, overall developmental quotient, regression coefficients (developmental trend) and 95% confidence intervals for the five areas and social indicators

Area	ODQ	DT (days/day)	DQ4	% UBNs	% PME	% with no RW
A	0.86 (0.82; 0.91)	-0.15 (-0.20; 0.10)	0.88 (0.87; 0.89)	64.7	12.7	23.5
B	0.82 (0.79; 0.86)	-0.19 (-0.24; -0.15)	0.83 (0.82; 0.85)	76.8/80.3*	11.7	34.3
C	0.77 (0.70; 0.85)	-0.26 (-0.35; -0.16)	0.81 (0.78; 0.83)	81.3	14.4	41.8
D	0.85 (0.80; 0.90)	-0.16 (-0.22; -0.10)	0.85 (0.80; 0.90)	67.0	26.3	11.2
E	0.85 (0.79; 0.91)	-0.17 (-0.23; -0.10)	0.84 (0.82; 86.7)	90.0	13.5	47.8

* Area B includes two different communities with unmet basic needs (UBNs) but with the same developmental indicators.

ODQ: Overall developmental quotient.

DT: Developmental trend.

DQ4: Developmental quotient at 4 years old.

% UBNs: Percentage of unmet basic needs.

% PME: Percentage of mothers with incomplete primary education.

% with no RW: Percentage of homes with no running water

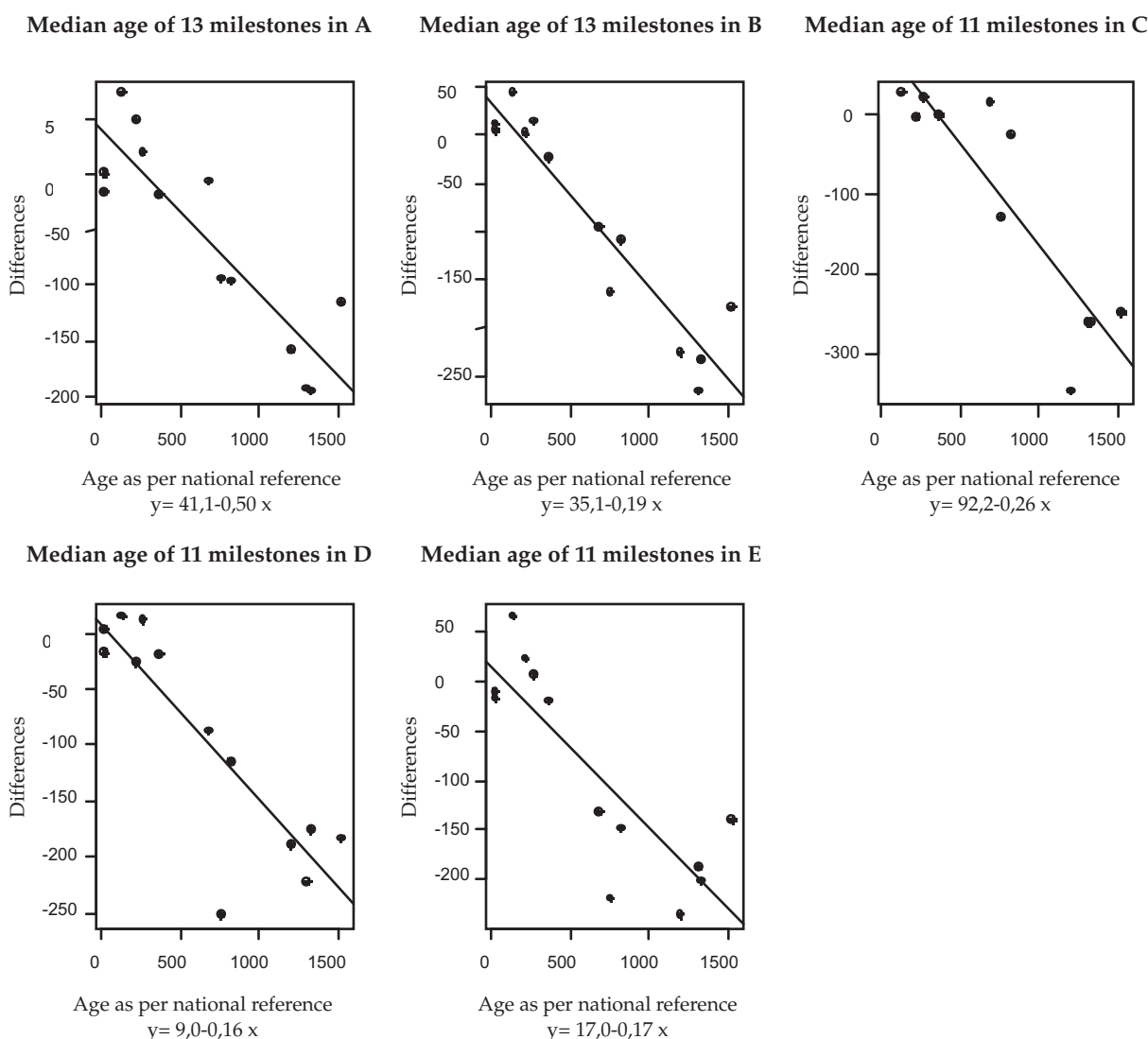
references used (-2.0 SD as per the World Health Organization [WHO] standards).¹⁵

DISCUSSION

In this article, we propose using psychomotor development as a positive indicator of health; we describe a method to measure psychomotor development using cross-sectional data and provide results from several surveys administered to social groups with UBNs. The method is based on a regression model where age at attainment of the sample milestones is compared to that indicated as per the NR, and

is used to measure development in population groups, not at an individual level, given that data are obtained by assessing whether children attain the milestone or not. Several indicators are built based on the regression model. ODQ expresses the group's overall development, as a quotient or percentage of age in relation to the NR. DT indicates changes over time in age at attainment compared to the NR, and DQ4 describes developmental quotient at 4 years old (age at which developmental delay is more distinct), but it may be estimated for any age. DQ4 may be considered comparable to mean height in a

FIGURE 2. Differences ("y") between median age at attainment observed in the surveys and median age as per the national reference, plotted against ("x") median age as per the national reference and linear regression equations for each data group



Each letter (A-E) refers to one of the five studied areas.

group of children at 4 years old compared to that indicated in a growth chart.

Results show an important delay in children living in disadvantaged areas from the MRRB, as described in other studies.¹⁷⁻¹⁹ Developmental delay is not observed in the first year of life, which has also been described in Argentina and other countries;^{18,19} however, it occurs around 1.5 years old and increases with age. The rate of such deterioration may be measured using the second indicator: DT.

This method assumes that, at birth (age zero), the studied group has no developmental delay, which is consistent with all population studies conducted worldwide.

The age at which children attain developmental milestones varies from one country to another. At 1 year old, the milestone "walks on his/her own" is similar in different countries,²⁰ but differences were observed in milestones attained at an older age. For example, median age at attainment of the milestone "copies a cross" is 3.7, 3.2 y 3.67 years old in Colorado,²¹ Northern China²² and Argentina, respectively.¹² Such differences may be related to childrearing, secular changes, etc. For this reason, the WHO recommends that each country uses its own developmental parameters as reference.²³ The Bayley-I scale was standardized in 1960;²⁴ the Denver-II test, in 1988;²⁵ and the Chilean test, in 1974;²⁶ all in very different times. Also, it is known that median ages may vary over time, as observed in certain items of the 1980 Griffiths scale compared to the 1970 version.²⁷

One of the conditions of our proposed method is that the entire group of children included in the program should be assessed, or at least a sample, in order to accurately comply with one of the properties of a "positive health indicator". To this end, we prefer using information obtained from the healthcare process itself. A few developmental milestones measured by duly-trained healthcare agents and collected during regular health checkups may provide valuable, consistent and comparable information, provided that attainment is assessed as per the same criteria. Selected milestones comprise different areas of development (fine and gross motor skills, cognition, language, personal-social); they are related to social variables and show a great level of consistency among results. They may be replaced with other or a larger number of milestones; this would reduce confidence intervals of indicators, but their administration

would take more time. The proposed method is practical, accurate and low-cost, it also offers reliable and understandable information and is described in relation to a reference population, as also occurs with growth data. This method may be used to monitor interventions and also provides dynamic information on developmental trends (delay or, eventually, advance) in children over the 0-5 year-old period.

Children development refers to the course of changes in sensory-motor skills, emotional response, intelligence, language and learning.²⁸ Development is related to a child's realization of potentials and performance as an adult; any disorder may lead to disability and have an impact on an individual's dignity. Measuring development is relevant, especially in the critical and vulnerable period of 0 to 5 years old. Other investigators consider it necessary to use new indicators for health determinants,²⁹ but such need also extends to health outcomes.⁵ In the 21st century, reducing infant mortality cannot be the only goal pursued by health programs; we should also promote a positive growth and development in children, and for this reason, we require adequate indicators. ■

Acknowledgments

We would like to thank Graciela Blatt for her help and logistic support with all our studies.

REFERENCES

1. World Health Organization. World Health Statistics 2014. A wealth of information on global public health. Geneva: World Health Organization; 2014.
2. Sociedad Argentina de Pediatría, UNICEF. Salud materno-infanto-juvenil en cifras. 2013. Buenos Aires: UNICEF; 2013.
3. Tanner JM. Growth as a mirror of the condition of society; secular trends, and class distinctions. In: Dubuc MB, Demirdjian A, eds. *Human growth: a multidisciplinary review*. London: Taylor and Francis; 1986. Pages 3-34.
4. Fogel RW. Anthropometric history: notes on the first two decades of a new field of research. In: Hauspie R, Lindgren G, Falkner F, eds. *Essays of auxology: presented to James Mourilyan Tanner by former colleges and fellows*. Welwyn Garden City: Castlemead; 1995. Pages 271-84.
5. Schlaepfer-Pedrazzini L, Infante-Castañeda C. La medición de la salud: perspectivas teóricas y metodológicas. *Salud Pública Mex* 1990;32(2):141-55.
6. Lejarraga H, Meletti I, Biocca S, Alonso V. Secular trend and environmental influences on growth at adolescence in Argentina. In: Tanner JM, ed. *Auxology 88: Perspectives in the science of growth and development*. London: Smith-Gordon; 1989. Pages 211-20.
7. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Necesidades Básicas Insatisfechas. Buenos Aires, 2010. [Accessed on: September 8, 2015]. Available at: http://www.indec.gov.ar/nivel4_default.asp?id_tema_1=4&id_tema_2=27&id_tema_3=66.

8. Autoridad Cuenca Matanza Riachuelo (Acumar). Informes de la Dirección General de Salud Ambiental. Argentina, 2014. [Accessed on: September 14, 2015]. Available at: www.acumar.gov.ar
9. Lejarraga H, Pascucci MC, Masautis A, Kelmansky D, et al. Desarrollo psicomotor infantil en la cuenca Matanza-Riachuelo: pesquisa de problemas inaparentes del desarrollo. *Rev Argent Salud Pública* 2014;19(5):17-24.
10. Lejarraga H, Kelmansky D, Pascucci MC, Salamanco G. Prueba Nacional de Pesquisa PRUNAPE. 2^{da} ed. Buenos Aires: Fundación Hospital Garrahan; 2006.
11. Lejarraga H, Krupitzky S, Giménez E, Diamant N, et al. The organisation of a national survey for evaluating child psychomotor development in Argentina. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997;11(3):359-73.
12. Lejarraga H, Krupitzky S, Kelmansky D, Martínez E, et al. Edad de cumplimiento de pautas de desarrollo en niños argentinos sanos menores de seis años. *Arch Argent Pediatr* 1996;94(6):355-68.
13. Lejarraga H, Pascucci MC, Krupitzky S, Kelmansky D, et al. Psychomotor development in Argentinean children aged 0-5 years. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16(1):47-60.
14. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: Wiley; 1989.
15. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:76-85.
16. Lejarraga H, Menéndez AM, Menzano E, Guerra L, et al. Screening for developmental problems at primary care level: a field programme in San Isidro, Argentina. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;22(2):180-7.
17. Lejarraga H, Menéndez AM, Menzano E, Guerra L, et al. PRUNAPE: pesquisa de trastornos del desarrollo psicomotor en el primer nivel de atención. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(2):119-25.
18. Sameroff AJ. Environmental risk factors in infancy. *Pediatrics* 1998;102(5 Suppl E):1287-92.
19. Super CM. Environmental effects on motor development: the case of "African Infant precocity". *Dev Med Child Neurol* 1976;18(5):561-7.
20. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Motor Development Study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:86-95.
21. Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, Bresnick B, et al. Denver II training manual. 2nd ed. Denver: Denver Developmental Materials; 1992.
22. Restandardization of DDST from six cities in north China. The Collaborative Group of Child Developmental Test. *Chin Med J (Engl)* 1986;99(2):166-72.
23. Lansdown RG, Goldstein H, Shah PM, Orley JH, et al. Culturally appropriate measures for monitoring child development at family and community level: a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ* 1996;74(3):283-90.
24. Bayley N. BSDI. Escalas Bayley de desarrollo infantil. Manual. Madrid: TEA; 1977.
25. Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, Shapiro H, et al. The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics* 1992;89(1):91-7.
26. Rodríguez S, Arancibia V, Undurraga C. Escalade evaluación del desarrollo psicomotor de 0 a 24 meses. Santiago de Chile: Galdoc; 1974.
27. Nordberg L, Rydelius PA, Zetterström R. Psychomotor and mental development from birth to age of four years; sex differences and their relation to home environment. Children in a new Stockholm suburb. Results from a longitudinal prospective study starting at the beginning of pregnancy. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1991;378:1-25.
28. Lejarraga H. Desarrollo del niño en contexto. Buenos Aires: Paidós; 2006.
29. Kruize H, Droomers M, Van Kamp I, Ruijsbroek A. What causes environmental inequalities and related health effects? An analysis of evolving concepts. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11(6):5807-27.

Prevalencia de alergia al látex en una población de pacientes con diagnóstico de mielomeningocele

Prevalence of latex allergy in a population of patients diagnosed with myelomeningocele

Dr. Claudio A. S. Parisi^a, Dra. Natalia A. Petriz^a, Dr. Julio N. Busaniche^b,
Dra. María C. Cortines^c, Dr. Fernando A. Frangi^c, Dr. Santiago A. Portillo^c y
Dr. Francisco I. de Badiola^c

RESUMEN

Introducción: La alergia al látex se encuentra dentro de las primeras causas de anafilaxia en el quirófano. La prevalencia de esta enfermedad es más elevada en pacientes con mielomeningocele. Existen escasos datos epidemiológicos en pacientes argentinos.

Objetivo: Estimar la prevalencia de la sensibilidad y de la alergia al látex en una población de pacientes con mielomeningocele y describir los factores de riesgo asociados.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo, transversal, observacional. Se analizaron los antecedentes familiares y personales de alergia, el número de procedimientos quirúrgicos, la historia de síntomas ante el contacto con látex o alimentos con reactividad cruzada, el recuento de eosinófilos, la inmunoglobulina E total y la inmunoglobulina E específica mediante pruebas serológicas y cutáneas para el látex, los aeroalérgenos y las frutas con reactividad cruzada.

Resultados: Se evaluaron 82 pacientes con diagnóstico de mielomeningocele, 41 del sexo masculino (50%), con edad promedio de 15,3 ± 7,66 años. Del total de los pacientes, 2 no realizaron las pruebas cutáneas y serológicas. De los 80 restantes, 16 (19,51%) presentaban alergia al látex, 46 (57,5%) no eran alérgicos y 18 (22%) fueron sensibles pero no alérgicos. Se observó que haber tenido más de 5 cirugías representaba un factor de riesgo asociado a alergia al látex ($p=0,035$). No se encontró una asociación significativa con el resto de las variables evaluadas.

Conclusión: El estudio estima que la prevalencia de alergia al látex en esta población de pacientes es de 19,51% y que el factor de riesgo más importante para el desarrollo de esta patología es el antecedente de haber sido sometido a más de 5 intervenciones.

Palabras clave: mielomeningocele, alergia, látex, factores de riesgo, cirugía.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.30>

INTRODUCCIÓN

La alergia al látex es una reacción de hipersensibilidad mediada por la

inmunoglobulina E (IgE) capaz de generar un amplio rango de síntomas, que van desde manifestaciones locales leves a reacciones anafilácticas con riesgo de muerte. Se encuentra dentro de las primeras causas de anafilaxia en el quirófano^{1,2} y la prevención del contacto con látex en pacientes pertenecientes a grupos de riesgo ha demostrado reducir considerablemente su morbimortalidad.³⁻⁴

Se estima que la prevalencia de alergia al látex en la población general es inferior al 1%,¹ pero se ha descrito que es particularmente más elevada en pacientes con mielomeningocele, entre 10% y 67%, según diferentes autores.^{1,4-8}

El mielomeningocele es un defecto del cierre del tubo neural, que incluye estructuras ecto- y mesodérmicas. Su etiología es multifactorial, con posible influencia de factores genéticos y ambientales.⁵ Los pacientes afectados se exponen al látex desde las primeras horas de vida como consecuencia de numerosos procedimientos médico-quirúrgicos.⁸

Este estudio surge ante la necesidad de obtener datos epidemiológicos de prevalencia y los factores de riesgo asociados en los pacientes que pertenecen a esta población.

OBJETIVO

Estimar la prevalencia de la sensibilidad y de la alergia al látex en los pacientes que concurren a la Clínica de Mielomeningocele del Hospital Italiano de Buenos Aires y describir los factores de riesgo asociados.

- a. Sección de Alergia Pediátrica.
- b. Servicio de Clínica Pediátrica.
- c. Clínica de Mielomeningocele. Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Dr. Claudio A. S. Parisi:
claudio.paris@hiba.org.ar

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 24-3-2015
Aceptado: 3-8-2015

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño: Estudio descriptivo, transversal y observacional.

Población: Se evaluaron todos los pacientes con diagnóstico de mielomeningocele atendidos por citación programada en la Clínica de Mielomeningocele durante los meses de mayo de 2006 a mayo de 2013.

Criterios de exclusión: aquellos pacientes que decidieron no participar o no firmar el consentimiento informado o que presentaron, al momento del estudio, contraindicaciones para realizar las pruebas epicutáneas, como el uso de antihistamínicos, y otras circunstancias que pudieran generar resultados falsos negativos o positivos de acuerdo con las guías para la realización de las pruebas.⁹

Variables

Fueron evaluadas las siguientes variables:

Edad (años).

Sexo.

- *Antecedentes familiares de alergia:* se consideraron positivos en los pacientes que refirieron tener algún familiar de primer grado con asma, rinitis, eccema, alergia a drogas o alimentos. Se dicotomizó la variable en antecedentes positivos y negativos.
- *Antecedentes personales de alergia:* se consideraron positivos en los pacientes que refirieron asma, rinitis, eccema, alergia a drogas o alimentos. Se dicotomizó la variable en antecedentes positivos y negativos. Los antecedentes familiares y personales fueron evaluados con cuestionarios específicos de uso internacional.¹⁰
- *Número de procedimientos quirúrgicos:* cantidad de procedimientos quirúrgicos a los que fue sometido el paciente desde el nacimiento hasta la fecha del estudio. Se dicotomizó la variable número de procedimientos en distintos puntos de corte.
- *Cuestionario de síntomas ante el contacto con látex o alimentos con reactividad cruzada (frutas o verduras):* se realizó este cuestionario en la evaluación alergológica a cada paciente con el objetivo de determinar la presencia de síntomas durante procedimientos quirúrgicos, ante el contacto con elementos de látex o al ingerir alimentos con reactividad cruzada. Se consideró positivo si los pacientes respondían afirmativamente a algunas de las preguntas efectuadas por un especialista. Véase el anexo.
- *Recuento de eosinófilos:* se midió el número

absoluto de eosinófilos en el hemograma para evaluar la presencia o no de eosinofilia utilizando un contador Coulter.

- *Dosaje de IgE total en suero:* este parámetro fue medido mediante quimioluminiscencia (se utilizó un analizador de inmunoensayos Bxi 800 de Beckman Coulter, que utiliza como reactivo el dioxetano).
- *Dosaje de IgE específica:* las concentraciones séricas de IgE específica para látex fueron obtenidas de muestras de suero. Se realizó mediante ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (*enzyme-linked immunosorbent assay*; ELISA, por sus siglas en inglés), método de ensayo de captura con alérgeno líquido de Radim (*Capture Assay Radim Liquid Allergens*; CARLA, por sus siglas en inglés).
- *Prueba epicutánea por puntura de lectura inmediata:* fueron realizados todos por el mismo operador en la piel de la región volar del brazo. Se utilizaron extractos de laboratorio Alergopharma® para ácaros (*D. Pteronyssinus*, *D. Farinae*, *B. Tropicalis*), cucarachas (*P. Americana* y *B. Germánica*), epitelios de perro y gato, hongos (*alternaria*, *penicillium*, *aspergillus*), pólenes de árboles (plátano, fresno y arce), pólenes de gramíneas, extracto de látex, control positivo (histamina) y control negativo (solución salina glicerínada). Se utilizaron, además, polvo de guante de látex y frutas frescas con reactividad cruzada con látex (palta, kiwi y banana). En el caso de los alimentos frescos y el polvo de guante de látex, se utilizó la técnica que consiste en realizar la puntura en el alimento o extraer con la lanceta el polvo del guante y luego, con la punta embebida, realizar una nueva puntura en la piel del paciente. La prueba se leyó con regla milimetrada a los 20 minutos de la realización y se informó en milímetros que corresponden al promedio de los diámetros de la pápula. Se consideró positiva si este diámetro era igual a 3 mm o mayor con respecto al control negativo.

Definiciones

Alergia al látex: Se definió como paciente alérgico a aquel con síntomas de hipersensibilidad inmediata ante el contacto con látex (urticaria, angioedema, eritema generalizado, rinitis, asma, anafilaxia) y pruebas para IgE específica positivas (ELISA y/o prueba epicutánea).

Sensibilización al látex: Se consideró como paciente sensibilizado a todo aquel individuo que presentó

IgE específica contra el látex demostrado a través de la prueba epicutánea y/o ELISA, pero que no presentó síntomas ante el contacto con látex.

Eosinofilia: Se consideraron como tal los valores absolutos de eosinófilos mayores de 500/mm³.¹¹

IgE sérica total aumentada: valores superiores a los correspondientes a la edad del paciente en el momento de la toma de la muestra.¹²

IgE específica aumentada: valores mayores de 0,5 KU_a/L.

Alergia a drogas: en caso de tener antecedentes de síntomas de hipersensibilidad inmediata, dos o más episodios, secundarios a la ingesta de un fármaco, con posterior evaluación médica y/o la demostración de IgE específica para dicha droga o compuesto farmacológico.

Alergia a alimentos: en caso de tener antecedentes de síntomas de hipersensibilidad inmediata, dos o más episodios, secundarios a la ingesta de un alimento, con posterior evaluación médica y/o la demostración de IgE específica para dicho compuesto.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentaron con su distribución de frecuencias y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Las variables cuantitativas se resumieron con su media, desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartil (RIQ) según correspondiera a su distribución.

Se realizó un análisis univariado tomando como variable dependiente a los pacientes alérgicos al látex con todas las variables. Se evaluó la asociación entre variables categóricas con el test de chi cuadrado y el test exacto de Fisher. Para todas las pruebas, se aceptó un valor de significación del 5% ($p < 0,05$). Se realizó también un análisis multivariado con regresión

logística, que incluyó las variables estadística y biológicamente significativas.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital. Todos los pacientes y sus padres o tutores fueron informados sobre la naturaleza del estudio y se obtuvo el consentimiento informado.

RESULTADOS

82 pacientes fueron elegibles; 41 del sexo masculino (50%), con una edad promedio de 15,3 $\pm$ 7,66 años, mínima de 1 año, máxima de 32 años. En la *Tabla 1*, se observa la descripción de los resultados de la población en estudio.

Prevalencia de alergia y sensibilidad al látex: De los 82 pacientes con mielomeningocele, 80 pudieron completar su evaluación, 2 pacientes no realizaron las pruebas epicutáneas ni el ELISA. De los 80 restantes, 16 (19,51%; IC 95%: 10,8-28,3) presentaban alergia al látex, 46 (57,5%) no eran alérgicos, 18 (22%; IC 95%: 12,8-31,1) eran sensibles pero no alérgicos.

En el análisis univariado, se tomó como variable dependiente a los pacientes alérgicos al látex. No se encontró una asociación significativa entre la alergia al látex y la presencia de antecedentes familiares o personales de alergia (asma, rinitis, eccemas, urticaria, alergia a drogas, alergia alimentaria), pruebas epicutáneas positivas a aeroalérgenos, eosinofilia o IgE total elevada (p : ns).

Se encontró una significación estadística entre las medianas del número de procedimientos quirúrgicos a los que fueron sometidos los pacientes (test de Kruskal-Wallis, p : 0,0011, 13-25-75: 8-18- vs. 8-25-75: 5-11-) y entre el número de procedimientos quirúrgicos y la alergia al látex con regresión logística, aun cuando se ajustó con

TABLA 1. Descripción de la muestra en estudio de pacientes con y sin alergia al látex

Variable	Con alergia al látex n: 16 (%)	Sin alergia al látex n: 64 (%)	p	Todos n: 80 (%)
Sexo masculino	10 (62,5)	31 (48,4)	ns	40 (50)
Edad (en años)				
Media	16,6 $\pm$ 4,6	15,0 $\pm$ 8,3	ns	15,3 $\pm$ 7,66
Antecedentes familiares de alergia	12 (75,0)	45 (70,3)	ns	57 (69,5)
Número de procedimientos				
Mediana (RIQ)	13 (8-18)	8 (4-11)	0,001	8 (5-12)
Aumento del número de eosinófilos	6 (37,5)	12 (18,7)	ns	18 (21,9)

RIQ: rango intercuartil; ns: no significativa.

las variables edad, sexo, antecedentes familiares y personales (p : 0,0003, OR 1,55; IC 95%: 1,22-1,96).

Al dicotomizar el número de procedimientos, se halló una asociación estadísticamente significativa con la presencia de alergia a partir de haber tenido 5 cirugías o más (test exacto de Fisher: 0,0322).

En el análisis multivariado de regresión logística, se observó que haber tenido más de 5 cirugías representaba un factor de riesgo asociado a la alergia al látex (p = 0,035) ajustado por sexo y edad (OR 1,35; IC 95%: 1,15-1,58).

DISCUSIÓN

En la década del 90, Di Plácido y col. evaluaron a un grupo de 27 niños argentinos con mielomeningocele y describieron una prevalencia de hipersensibilidad al látex del 29%; este ha sido el único trabajo publicado hasta la fecha en nuestro país.⁶ Los resultados describen una prevalencia similar a otros publicados en la literatura internacional.

Aproximadamente, la mitad de nuestros pacientes (42,5%) presentan IgE específica para el látex. Si bien solo el 22,5% están sensibilizados, podrían desarrollar síntomas en el futuro si no se toman medidas preventivas. Se estima que el riesgo de anafilaxia por látex durante una cirugía es 500 veces mayor en la población con mielomeningocele comparado con la población general.⁷

Una debilidad de este estudio se encuentra en no contar con datos concretos de especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de alergia al látex con el método ELISA utilizado más frecuentemente en nuestro país. Si bien el método CARLA ha demostrado resultados similares a otros métodos para la valoración de algunos aeroalérgenos,¹³ la utilización de esta técnica pudo significar un subdiagnóstico. Sin embargo, la evaluación por parte de un especialista y la realización de pruebas epicutáneas (sensibilidad del 67%-89% y especificidad del 92%-96%)¹⁴ reducen esta posibilidad.

Otra potencial debilidad es no haber realizado una prueba de provocación o exposición al látex, que es el estándar de oro para su diagnóstico; sin embargo, la realización de este test representa un riesgo de anafilaxia y, en general, no es necesaria para el diagnóstico si los síntomas son claros y se demuestra la presencia de IgE específica.¹⁵

Se han descrito múltiples factores de riesgo para el desarrollo de alergia al látex en esta población. Entre ellos, se encuentran los

antecedentes de atopía y el número de cirugías. Nuestro trabajo no encontró una correlación significativa entre la alergia al látex y la presencia de antecedentes familiares o personales de alergia, test cutáneos positivos a aeroalérgenos, eosinofilia o IgE elevada. Estos resultados contrastan con otros trabajos en los que sí se encuentra una relación positiva.^{4,6,8} Las diferencias podrían deberse al número de pacientes evaluados, a las características de la población o a polimorfismos genéticos asociados que actúen independientemente de las características atópicas del paciente. Además, diversos autores han postulado que la espina bífida es por sí misma un factor de riesgo independiente para la alergia al látex.^{16,17}

Se ha demostrado que el número de cirugías, especialmente en el primer año de vida, es el factor de riesgo más importante para la sensibilización y está directamente relacionado con los niveles más altos de IgE específica al látex.^{6,16}

Degenhardt y col.¹⁶ evaluaron a 86 pacientes (con edad media de 10,2 años) con antecedentes de cirugías gastrointestinales o urológicas y encontraron que más de 8 cirugías durante el primer año de vida incrementaban significativamente el riesgo de alergia al látex. Estudios realizados en pacientes adultos con patologías diferentes al mielomeningocele demostraron que más de 10 cirugías se asociaron significativamente con esta enfermedad (p < 0,001).¹⁷

El dato más significativo de este estudio es que se observó que haber tenido más de 5 cirugías era un factor de riesgo asociado a la alergia al látex en esta población. Este número de cirugías fue encontrado también por Michael y col., que evaluaron una población de niños alemanes con mielomeningocele.¹⁸

La alergia al látex en pacientes con mielomeningocele parece ser de origen multifactorial, relacionado con una propensión a la sensibilización, la exposición y el número de procedimientos quirúrgicos.¹⁹ Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, es substancial realizar una evaluación de riesgo en estos pacientes^{16,18} y generar ambientes "látex-seguros" que puedan evitar reacciones alérgicas potencialmente graves y subrayar que los protocolos de prevención primaria en los niños con mielomeningocele reducen la frecuencia de sensibilización al látex, por lo tanto, estos niños deben evitar la exposición desde el nacimiento.¹⁴

CONCLUSIÓN

Este estudio demuestra que existe una alta prevalencia de alergia y sensibilidad al látex en este grupo de pacientes con diagnóstico de mielomeningocele y que el antecedente quirúrgico de más de 5 cirugías fue el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la enfermedad. ■

Agradecimientos

Los autores agradecen la valiosa colaboración de la Dra. Patricia Evangelista y del enfermero Alejandro Fabián Álvarez.

REFERENCIAS

1. Cabañes N, Igea JM, de la Hoz B, Agustín P, et al. Latex allergy: position paper. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2012;22(5):313-30.
2. Laxenaire MC, Mertes PM. Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France. *Br J Anaesth* 2001;87(4):549-58.
3. Mertes PM, Laxenaire MC. Épidémiologie des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes peranesthésiques en France. Septième enquête multicentrique (Janvier 2001-Décembre 2002). *Ann Fr Anesth Reanim* 2004;23(12):1133-43.
4. Blumchen K, Bayer P, Buck D, Michael T, et al. Effects of latex avoidance on latex sensitization, atopy and allergic diseases in patients with spina bifida. *Allergy* 2010;65(12):1585-93.
5. Kinsman SL, Johnston MV. Congenital anomalies of the central nervous system. En Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, et al, eds. *Nelson textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier;2011:1998-9.
6. Di Plácido P, Corbetta M, Docena G, Fernández R, et al. Prevalencia de hipersensibilidad al látex en pacientes con mielomeningocele. *Rev Cir Infant* 1997;7(1):36-40.
7. Kelly KJ, Pearson ML, Kurup VP, Havens PL, et al. A cluster of anaphylactic reactions in children with spina bifida during general anesthesia: epidemiologic features, risk factors, and latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94(1):53-61.
8. Niggemann B, Buck D, Michael T, Wahn U. Latex provocation test in patients with spina bifida: who is at risk of becoming symptomatic? *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(4 Pt 1):665-70.
9. Heinzerling L, Mari A, Bergman KC, Bresciani M, et al. The skin prick test- European standards. *Clin Transl Allergy* 2013;3(1):3.
10. Blaiss MS. Approach to the allergic patient. En Lieberman P, Anderson JA, eds. *Allergic diseases. Diagnosis and treatment*. Totowa: Humana Press;1997:15-26.
11. Domínguez Ortega J, Reig Rincón de Arellano I, Martínez Alonso JC, Domínguez Ortega C. Evaluación de la eosinofilia. Síndrome eosinofílico y eosinofiliapulmonares. En Peláez Hernández A, Dávila González IJ, eds. *Tratado de Alergología*. Madrid: Ergon;2007:95-111.
12. Vidal C, González Quintela A, Gude F. Evaluación de la elevación de la IgE. En Peláez Hernández A, Dávila González IJ, eds. *Tratado de Alergología*. Madrid: Ergon;2007:81-94.
13. Plebani M, Borghesan F, Bernardi D, Faggian D. Clinical evaluation of a new quantitative method for specific IgE antibodies. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34(7):579-84.
14. Van Kampen V, De Blay F, Folletti I, Kobierski P, et al. EAACI position paper: skin prick testing in the diagnosis of occupational type I allergies. *Allergy* 2013;68(5):580-4.
15. Parisi CA, Biló B, Bonifazzi F, Bonini S, et al. Alergia al látex. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(6):520-9.
16. Degenhardt P, Golla S, Wahn F, Niggemann B. Latex allergy in pediatric surgery is dependent on repeated operations in the first year of life. *J Pediatr Surg* 2001;36(10):1535-9.
17. Rueff F, Kienitz A, Schöpf P, Hartl WH, et al. Frequency of natural rubber latex allergy in adults is increased after multiple operative procedures. *Allergy* 2001;56(9):889-94.
18. Michael T, Niggemann B, Moers A, Seidel U, et al. Risk factors for latex allergy in patients with spina bifida. *Clin Exp Allergy* 1996;26(8):934-939.
19. Ausili E, Tabacco F, Focarelli B, Nucera E, et al. Prevalence of latex allergy in spina bifida: genetic and environmental risk factors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2007;11(3):149-53.

Anexo

Cuestionario de síntomas realizado por el médico a padres y pacientes con diagnóstico de mielomeningocele

Cuestionario de síntomas

Nombre:

Número Historia:

Fecha de nacimiento:

1. ¿Presentó, alguna vez, síntomas de alergia (prurito, aparición de ronchas, calor/ardor generalizado, congestión nasal persistente), durante o después de una cirugía? SÍ/NO
 2. ¿Ha presentado, alguna vez, reacciones en la piel (ronchas pruriginosas), congestión nasal, dificultad para respirar, crisis asmáticas, con alguna de las siguientes situaciones?:
 - A. El contacto con guantes de goma SÍ/NO
 - B. Durante una visita ginecológica, quirúrgica u odontológica o luego de ella SÍ/NO
 - C. Luego del contacto con profilácticos SÍ/NO
 - D. Cuando realiza cateterismos vesicales o rectales SÍ/NO
 - E. Luego de inflar globos SÍ/NO
 - F. Ante el contacto o luego de comer frutas o verduras SÍ/NO
-

Prevalence of latex allergy in a population of patients diagnosed with myelomeningocele

Claudio A. S. Parisi, M.D.,^a Natalia A. Petriz, M.D.,^a Julio N. Busaniche, M.D.,^b María C. Cortines, M.D.,^c Fernando A. Frangi, M.D.,^c Santiago A. Portillo, M.D.,^c and Francisco I. de Badiola, M.D.^c

ABSTRACT

Introduction: Latex allergy is one of the main reasons of anaphylaxis in the operating room. The prevalence of this condition is higher among patients with myelomeningocele. Epidemiological data obtained from Argentine patients is scarce.

Objective: To estimate the prevalence of latex sensitivity and latex allergy in a population of patients with myelomeningocele and to describe associated risk factors.

Population and Methods: Descriptive, cross-sectional, observational study. Family and personal history of allergy, number of surgeries, history of symptoms caused by having been in contact with latex or cross-reactive foods, eosinophil count, measurement of total immunoglobulin E and specific immunoglobulin E levels by means of skin and serologic testing for latex, aeroallergens and cross-reactive fruit.

Results: Eighty-two patients diagnosed with myelomeningocele were assessed: 41 were males and their average age was 15.3 ± 7.66 years old. Out of all patients, two did not complete skin and serologic testing. Among the remaining 80 patients, 16 (19.51%) had latex allergy, 46 (57.5%) were not allergic, and 18 (22%) showed sensitivity but not allergy. Having undergone more than five surgeries was a risk factor associated with latex allergy ($p = 0.035$). No significant association was observed with the remaining outcome measures.

Conclusion: According to this study, the prevalence of latex allergy in this population of patients is 19.51% and the most important risk factor for this condition is a history of having undergone more than five surgeries.

Key words: myelomeningocele, allergy, latex, risk factors, surgery.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.30>

INTRODUCTION

Latex allergy is an immunoglobulin E (IgE)-mediated hypersensitivity reaction that can cause a wide range of symptoms, from mild local manifestations to life-threatening anaphylactic reactions. Latex allergy is one of the main causes of anaphylaxis in the operating room,^{1,2} and prevention of contact with latex in patients belonging to risk groups has demonstrated

to significantly reduce their morbidity and mortality.³⁻⁴

It has been estimated that the prevalence of latex allergy in the general population is lower than 1%,¹ but it has been established to be higher in patients with myelomeningocele, ranging between 10% and 67%, according to different authors.^{1,4-8}

Myelomeningocele is a defective closure of the neural tube involving ectodermal and mesodermal structures. The etiology of myelomeningocele is related to multiple factors, possibly influenced by genetic and environmental factors. Patients with myelomeningocele are exposed to latex during the early hours of life as a result of numerous medical and surgical interventions.⁸

This study is the result of the need to collect epidemiological data on the prevalence of latex allergy and associated risk factors in this population of patients.

OBJECTIVE

To estimate the prevalence of latex sensitivity and allergy in patients attending the Myelomeningocele Clinic of Hospital Italiano de Buenos Aires and to describe associated risk factors.

POPULATION AND METHODS

Design: Descriptive, cross-sectional and observational study.

Population: All patients diagnosed with myelomeningocele who attended a scheduled appointment at the Myelomeningocele Clinic between May 2006 and May 2013 were assessed.

Exclusion criteria: Patients who refused to participate or to sign the

a. Division of Pediatric Allergy.

b. Division of Clinical Pediatrics.

c. Myelomeningocele Clinic.

Hospital Italiano de Buenos Aires.
Autonomous City of Buenos Aires

E-mail Address:
Claudio A. S. Parisi, M.D.:
claudio.parisi@hiba.org.ar

Funding:
None.

Conflict of interest:
None.

Received: 6-24-2015
Accepted: 8-3-2015

informed consent form or who, at the time of the study, had contraindications to have a patch test or use antihistamines, and other situations that may have led to false negative or false positive results according to test performance guidelines.⁹

Outcome measures

The following outcome measures were assessed:

Age (years).

Sex.

- *Family history of allergy:* Patients were considered to have a positive family history if they referred having any first-degree relative with asthma, rhinitis, eczema, drug or food allergy. This outcome measure was dichotomized into positive and negative history.
- *Personal history of allergy:* Patients were considered to have a positive personal history if they referred to have asthma, rhinitis, eczema, drug or food allergy. This outcome measure was dichotomized into positive and negative history. Family and personal history were assessed using specific international questionnaires.¹⁰
- *Number of surgeries:* Number of surgeries performed on the patient since birth to the date of the study. This outcome measure was dichotomized into different cut-off points.
- *Questionnaire on symptoms caused by contact with latex or cross-reactive foods (fruits or vegetables):* This questionnaire was administered to each patient during the allergy assessment visit to establish the presence of symptoms during surgery, on contact with latex-containing elements or after eating cross-reactive foods. Patients were considered positive if they answered yes to some of the questions asked by a specialist. (See the annex).
- *Eosinophil count:* The absolute eosinophil count was measured based on the blood count to assess the presence or absence of eosinophilia using a Coulter counter.
- *Total serum IgE determination:* This parameter was measured by means of chemiluminescence (using Beckman Coulter's Dxi 800 system, with dioxetane as a reagent).
- *Specific IgE determination:* Specific serum IgE levels for latex were obtained from serum samples. It was measured by means of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and Capture Assay Radim Liquid Allergens (CARLA).

- *Patch testing puncture and immediate reading skin test:* The same person performed all skin tests on the volar aspect of the arm. Allergopharma® extracts were used for mites (*D. Pteronyssinus*, *D. Farinae*, *B. Tropicalis*), cockroaches (*P. Americana* and *B. Germanica*), dog, cat and fungal epithelia (*Alternaria*, *Penicillium*, *Aspergillus*), tree pollens (plane tree, ash and maple), grass pollens, latex extract, positive control (histamine) and negative control (glycerinated saline solution). Latex glove powder and latex cross-reactive fresh fruits (avocado, kiwi and banana) were also used. The technique used for fresh foods and latex glove powder consisted in piercing the food or extracting powder with a lancet and then use the soaked end of the lancet to prick the patient's skin. A millimeter graduated ruler was used to read the test 20 minutes later, and the measurement corresponding to the average papule diameter was reported in millimeters. The test was considered positive if the average diameter was equal to or higher than 3 mm from the negative control.

Definitions

Latex allergy: Patients were considered allergic if they developed immediate hypersensitivity symptoms caused by contact with latex (urticaria, angioedema, generalized erythema, rhinitis, asthma, anaphylaxis) and had positive specific IgE tests (ELISA and/or patch test).

Latex sensitivity: Patients were considered sensitive if they had a positive specific IgE result for latex based on a patch test and/or the ELISA method, but had no symptoms caused by contact with latex.

Eosinophilia: An absolute eosinophil count over 500/mm³.¹¹

Increased total serum IgE: Value above the reference range according to the patient's age at the time of sample collection.¹²

Increased specific IgE: Value above 0.5 kUA/L.

Drug allergy: For those with a history of immediate hypersensitivity symptoms, having two or more reactions following the administration of certain drug, with a subsequent medical assessment and/or specific IgE test for such drug or pharmaceutical compound.

Food allergy: For those with a history of immediate hypersensitivity symptoms, having two or more reactions following the consumption of certain food, with a subsequent medical assessment and/or specific IgE test for such compound.

Statistical analysis

Qualitative outcome measures were described using their frequency distribution and the 95% confidence interval (CI). Quantitative outcome measures were summarized using their mean, standard deviation (SD) or median and interquartile range (IQR) according to their distribution.

A univariate analysis was done using patients allergic to latex as a dependent outcome measure, with all outcome measures. The association between categorical outcome measures and the χ^2 test and Fisher's exact test was assessed. The significance level was established at 5% ($p < 0.05$) in all tests. A multivariate logistic regression analysis was also done including statistically and biologically significant outcome measures.

Ethical aspects

The study was approved by the hospital's Ethics Committee. All patients and their parents or legal tutors were informed on the nature of the study and were asked to give their informed consent.

RESULTS

Eighty-two patients were eligible: 41 were males (50%) and their average age was 15.3 ± 7.66 years old, with a minimum of 1 year old and a maximum of 32 years old. Table 1 describes the results obtained in the study population.

Prevalence of latex allergy and sensitivity: Out of the 82 patients with myelomeningocele, 80 were able to complete the assessment, but neither the patch test nor the ELISA were done in two patients. Among the remaining 80 patients, 16 (19.51%, 95% CI: 10.8-28.3) had latex allergy, 46 (57.5%) were not allergic, and 18 (22%, 95% CI: 12.8-31.1) showed sensitivity but not allergy.

For the univariate analysis, patients allergic to latex were used as dependent outcome measure. No significant association was observed between

latex allergy and family or personal history of allergy (asthma, rhinitis, eczema, urticaria, drug allergy, food allergy), positive patch tests for aeroallergens, eosinophilia, or increased total IgE (p : ns).

Statistical significance was observed between the median number of surgeries performed on patients (Kruskal-Wallis test, p : 0.0011, 13 –25-75: 8-18– vs. 8 –25-75: 5-11–) and between the number of surgeries and latex allergy with a logistic regression analysis, even after making an adjustment for age, sex, family history and personal history outcome measures (p : 0.0003, OR 1.55, 95% CI: 1.22-1.96).

After dichotomizing the number of surgeries, a statistically significant association was found with the presence of allergy based on having had more than five surgeries (Fisher's exact test: 0.0322).

The logistic regression multivariate analysis showed that having had more than five surgeries was a risk factor associated with latex allergy (p = 0.035) adjusted for sex and age (OR 1.35, 95% CI: 1.15-1.58).

DISCUSSION

In the 1990s, Di Plácido, et al. assessed a group of 27 Argentine children with myelomeningocele and described a 29% prevalence of hypersensitivity to latex; to this date, this was the only study published in our country.⁶ Our results describe a similar prevalence to that found in other studies published in the international bibliography.

Latex-specific IgE was positive in approximately half of our patients (42.5%). Although only 22.5% have latex sensitivity, in the future they may develop symptoms if no preventive measures are taken. It has been estimated that the risk of anaphylaxis due to latex allergy during a surgery is 500 times higher in the population of patients with myelomeningocele when compared to the general population.⁷

TABLE 1. Description of the study sample of patients with and without latex allergy

Outcome measure	With latex allergy n: 16 (%)	Without latex allergy n: 64 (%)	<i>p</i>	All n: 80 (%)
Male	10 (62.5)	31 (48.4)	ns	40 (50)
Age (years) Mean	16.6 ± 4.6	15.0 ± 8.3	ns	15.3 ± 7.66
Family history of allergy	12 (75.0)	45 (70.3)	ns	57 (69.5)
Number of surgeries				
Median (IQR)	13 (8-18)	8 (4-11)	0.001	8 (5-12)
Increased eosinophil count	6 (37.5)	12 (18.7)	ns	18 (21.9)

IQR: interquartile range; ns: not significant.

A weakness of this study is that there are no definite data on specificity and sensitivity for the diagnosis of latex allergy using the ELISA method, which is the most commonly used technique in Argentina. Although the results obtained with the CARLA method have demonstrated to be similar to those of other methods used for aeroallergen analysis,¹³ using this technique may have resulted in underdiagnosis. However, such possibility is reduced by the fact that the study included a specialist to perform examinations and patch tests (sensitivity: 67%-89%, specificity: 92%-96%).¹⁴

Another potential weakness of this study is that it did not include a latex challenge test, which is the gold standard for latex allergy diagnosis; notwithstanding this, performing this test would imply a risk for anaphylaxis and, in general, it is not necessary to make a diagnosis when symptoms are clear and the specific IgE test is positive.¹⁵

Multiple risk factors for developing latex allergy have been described in this population, including a history of atopy and the number of surgeries. In our study no significant correlation was found between latex allergy and a family or personal history of allergy, a positive patch test for aeroallergens, eosinophilia, or increased IgE. These results contrast those of other studies that found a positive relation.^{4,6,8} Such differences may be due to the number of assessed patients, population characteristics, or associated genetic polymorphisms that are independent from the patient's atopic characteristics. In addition, different authors have stated that spina bifida itself is an independent risk factor for latex allergy.^{16,17}

It has been demonstrated that the number of surgeries, especially in the first year of life, is the most important risk factor for sensitization and it is directly related to higher levels of latex-specific IgE.^{6,16}

Degenhardt, et al.¹⁶ assessed 86 patients (mean age: 10.2 years old) with a history of gastrointestinal or urological surgical procedures and found that having more than eight surgeries in the first year of life significantly increased the risk of latex allergy. Studies conducted in adult patients with a condition other than myelomeningocele demonstrated that having more than 10 surgeries was significantly associated with latex allergy ($p < 0.001$).¹⁷

The most significant data obtained from this study is that having more than five surgeries was a risk factor associated with latex allergy in

this population. The same number of surgeries was also observed by Michael, et al., who assessed a population of German children with myelomeningocele.¹⁸

Latex allergy in patients with myelomeningocele appears to be of multifactorial origin, related to a sensitization tendency, exposure and number of surgeries.¹⁹ Considering results, it is essential to perform a risk assessment in these patients,^{16,18} generate "latex-safe" environments where potentially severe allergic reactions may be prevented, and also highlight that primary prevention protocols in children with myelomeningocele may reduce the frequency of latex sensitization, therefore preventing these children from being exposed to latex since birth.¹⁴

CONCLUSION

This study demonstrates that there is a high prevalence of latex sensitivity and allergy in this group of patients diagnosed with myelomeningocele, and that a history of more than five surgeries was the most important risk factor for developing this condition.■

Acknowledgments

The authors would like to thank Patricia Evangelista, M.D. and Alejandro Fabián Álvarez, nurse.

REFERENCES

1. Cabañes N, Igea JM, de la Hoz B, Agustín P, et al. Latex allergy: position paper. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;22(5):313-30.
2. Laxenaire MC, Mertes PM. Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France. *Br J Anaesth* 2001;87(4):549-58.
3. Mertes PM, Laxenaire MC. Épidémiologie des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes peranesthésiques en France. Septième enquête multicentrique (Janvier 2001-Décembre 2002). *Ann Fr Anesth Reanim* 2004;23(12):1133-43.
4. Blumchen K, Bayer P, Buck D, Michael T, et al. Effects of latex avoidance on latex sensitization, atopy and allergic diseases in patients with spina bifida. *Allergy* 2010;65(12):1585-93.
5. Kinsman SL, Johnston MV. Congenital anomalies of the central nervous system. In Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, et al, eds. *Nelson textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. Pags.1998-9.
6. Di Plácido P, Corbetta M, Docena G, Fernández R, et al. Prevalencia de hipersensibilidad al látex en pacientes con mielomeningocele. *Rev Cir Infant* 1997;7(1):36-40.
7. Kelly KJ, Pearson ML, Kurup VP, Havens PL, et al. A cluster of anaphylactic reactions in children with spina bifida during general anesthesia: epidemiologic features, risk factors, and latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94(1):53-61.

8. Niggemann B, Buck D, Michael T, Wahn U. Latex provocation test in patients with spina bifida: who is at risk of becoming symptomatic? *J Allergy Clin Immunol* 1998;102(4 Pt 1):665-70.
9. Heinzerling L, Mari A, Bergman KC, Bresciani M, et al. The skin prick test-European standards. *Clin Trasl Allergy* 2013;3(1):3.
10. Blaiss MS. Approach to the allergic patient. In: Lieberman P, Anderson JA, eds. *Allergic diseases. Diagnosis and treatment*. Totowa: Humana Press; 1997. Pgs.15-26.
11. Domínguez Ortega J, Reig Rincón de Arellano I, Martínez Alonso JC, Domínguez Ortega C. Evaluación de la eosinofilia. Síndrome eosinofílico y eosinofilias pulmonares. In: Pelaez Hernández A, Dávila González IJ, eds. *Tratado de Alergología*. Madrid: Ergon; 2007:95-111.
12. Vidal C, González Quintela A, Gude F. Evaluación de la elevación de la IgE. In: Pelaez Hernández A, Dávila González IJ, eds. *Tratado de Alergología*. Madrid: Ergon; 2007. Pgs.81-94.
13. Plebani M, Borghesan F, Bernardi D, Faggian D. Clinical evaluation of a new quantitative method for specific IgE antibodies. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34(7):579-84.
14. Van Kampen V, De Blay F, Folletti I, Kobierski P, et al. EAACI position paper: skin prick testing in the diagnosis of occupational type I allergies. *Allergy* 2013;68(5):580-4.
15. Parisi CA, Biló B, Bonifazzi F, Bonini S, et al. Alergia al látex. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(6):520-9.
16. Degenhardt P, Golla S, Wahn F, Niggemann B. Latex allergy in pediatric surgery is dependent on repeated operations in the first year of life. *J Pediatr Surg* 2001;36(10):1535-9.
17. Rueff F, Kienitz A, Schöpf P, Hartl WH, et al. Frequency of natural rubber latex allergy in adults is increased after multiple operative procedures. *Allergy* 2001;56(9):889-94.
18. Michael T, Niggemann B, Moers A, Seidel U, et al. Risk factors for latex allergy in patients with spina bifida. *Clin Exp Allergy* 1996;26(8):934-939.
19. Ausili E, Tabacco F, Focarelli B, Nucera E, et al. Prevalence of latex allergy in spina bifida: genetic and environmental risk factors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2007;11(3):149-53.

Annex

Questionnaire on symptoms administered by physicians to patients diagnosed with myelomeningocele and their parents

Questionnaire on symptoms

Name:

Medical record no.:.....

Date of birth:

- | | |
|--|--------|
| 1. Have you ever had allergy symptoms (pruritus, wheals, generalized burning sensation/warmness, persistent nasal congestion) during or after a surgery? | Yes/No |
| 2. Have you ever had skin reactions (pruritic wheals), nasal congestion, difficulty breathing, asthma attacks, in any of the following situations? | |
| a. Contact with rubber gloves | Yes/No |
| b. During or after a visit to your gynecologist, dentist or a surgery | Yes/No |
| c. Following contact with condoms | Yes/No |
| d. While placing a urinary or rectal catheter | Yes/No |
| e. After blowing up balloons | Yes/No |
| f. Contact with fruits or vegetables or after eating fruits or vegetables | Yes/No |

Aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano y los factores asociados en la ciudad de Resistencia, Chaco

Acceptance of human papillomavirus vaccination and associated factors in the city of Resistencia, Argentina

Dr. Raúl M. Chaparro^a, Dra. Verónica Em Vargas^a, Dra. Liliana R. Zorzo^a,
Dr. Sebastián Genero^a y Dra. Antonieta Cayre^b

RESUMEN

Introducción. En Argentina, se diagnostican 3000 nuevos casos y más de 2000 muertes por cáncer de cuello uterino cada año. El virus del papiloma humano es el principal factor de riesgo en la carcinogénesis cervical.

Objetivos. Determinar el nivel de aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano por parte de los tutores de las niñas candidatas y los factores asociados en un área de Resistencia, Chaco.

Métodos. Estudio cualicuantitativo. Se utilizó un muestreo aleatorio simple sobre la base de listas escolares. Se incluyeron los tutores que refirieron tomar decisiones respecto a la salud de sus niñas, en el año 2012. Se utilizó un cuestionario estructurado en 4 constructos, que medían la aceptabilidad global. Se estudió la asociación entre aceptabilidad global y las variables sociodemográficas.

Resultados. La frecuencia de aceptación fue 46,6% (IC 95%: 34,8-58,6). De los tutores, el 84,2% fueron mujeres; la media de edad fue 38,3 años (IC 95%: 36,7-39,8). La frecuencia de práctica de religión fue 86,8% (77,1-93,5); el 55,2% practicaban la religión católica y el 44,8%, evangelista. El 18,9% tenía más de una niña candidata a recibir la vacuna. El 85,5% refirió que había escuchado hablar del virus en algún momento y el 52,7% conocía la existencia de la vacuna para prevenirlo. La aceptación fue significativamente mayor en los tutores de las niñas que habían recibido la primera dosis de la vacuna (OR 8,02; IC 95%: 2,29-28,01; p= 0,0011).

Conclusiones. La frecuencia de aceptación fue baja y no se encontró una asociación de los factores sociodemográficos y psicosociales con la decisión de vacunar a las niñas contra el virus del papiloma humano.

Palabras clave: inmunización, infecciones tumorales por virus, infecciones por papilomavirus, aceptación de la atención de salud.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.36>

INTRODUCCIÓN

En Argentina, como parte de una estrategia integral de prevención del cáncer de cuello uterino, el Ministerio de Salud de la Nación

ha incluido la vacunación contra el virus del papiloma humano (*human papillomavirus*; HPV, por sus siglas en inglés) en el Calendario Nacional de Vacunación (CNV)¹ desde el año 2011. Sin embargo, el éxito de la vacunación dependerá de una alta cobertura, fuertemente dependiente de la aceptabilidad, tanto de los usuarios como de los profesionales de la salud.²

En nuestro país, la carga de enfermedad no es homogénea y varía según la ubicación geográfica. Es muy alta en poblaciones con menor nivel de desarrollo socioeconómico. Así mismo, las tasas de mortalidad regionales reflejan esa variabilidad, que, en orden creciente, son Sur, Centro, Cuyo, Noroeste y Noreste.³

El impacto de esta enfermedad podría ser evitado, en parte, mediante la vacunación profiláctica contra el HPV. Dicha intervención ha mostrado ser útil para prevenir un 77% de las neoplasias cervicales asociadas a los serotipos 16 y 18 de HPV, que son los predominantes en el cáncer de cuello uterino (CCU).⁴

Las vacunas que están actualmente disponibles en nuestro país han demostrado ser eficaces y seguras para la prevención de lesiones asociadas a los serotipos 16 y 18 de HPV y para conferir protección cruzada contra los serotipos 31, 33, 45, 52 y 58, no incluidos en la vacuna. Sin embargo, su eficacia a largo plazo para prevenir el cáncer de cuello uterino no ha sido completamente probada.⁵⁻⁷ Los efectos adversos comunes son leves y pueden incluir dolor, hinchazón o enrojecimiento en el sitio de la

a. Residencia en Epidemiología.
b. Programa Ampliado de Inmunizaciones.
Ministerio de Salud de la Provincia del Chaco. Resistencia, Chaco, Argentina.

Correspondencia:
Dr. Raúl M. Chaparro:
martinchaparro87@gmail.com

Financiamiento:
Ministerio de Salud de la Provincia del Chaco.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 29-4-2015
Aceptado: 26-8-2015

punción. Además, son comunes la fiebre y las náuseas, pero no resultaron más frecuentes en las niñas que habían recibido una vacuna contra el HPV en comparación con las que habían recibido una inyección de placebo. Estos efectos adversos suelen remitir espontáneamente en uno o dos días.⁸

Según el Programa Ampliado de Inmunizaciones de la provincia del Chaco, la cobertura de la vacuna contra el HPV para la 2^{da} dosis fue de 24,55% en el primer semestre del año 2012, en la población bajo estudio, cifra que se encuentra muy por debajo de lo esperado. Nuestra hipótesis fue que la aceptación de los tutores podía ser uno de los factores asociados al bajo nivel de cobertura de vacunación, explicado por algunos factores sociodemográficos y psicosociales.

El objetivo general de este trabajo fue determinar el nivel de aceptación de la vacuna contra el HPV por parte de los tutores de las niñas candidatas en un área de Resistencia, Chaco, noreste de Argentina.

Los objetivos específicos fueron los siguientes: a) determinar la cobertura de la vacuna contra el HPV en las niñas en edad de recibirla; y b) explorar la asociación entre la intención de los tutores de vacunar a las niñas y los factores sociodemográficos y psicosociales.

MÉTODOLÓGICA

Tipo de estudio

Se utilizó un diseño descriptivo cualicuantitativo desde abril a octubre de 2012.

Población: tutores que refirieron tomar decisiones respecto a la salud de sus niñas (madre, padre, responsable y/o encargado), residentes en el área de influencia de un servicio de salud perteneciente al primer nivel de atención de la ciudad de Resistencia (Chaco) en el año 2012.

Muestreo

Se realizó un muestreo probabilístico, aleatorio simple sobre la base de las listas escolares de niñas de 11 años. En caso de existir más de un tutor, se optó por el encargado de tomar las decisiones con respecto a la salud de la tutelada.

Se organizaron reuniones escolares y se invitó a los tutores a participar según un cronograma estipulado para cada establecimiento escolar. En caso de no asistir el tutor, se realizó una visita al domicilio.

Unidad de análisis: tutores seleccionados al azar sobre la base de las listas de niñas de 11 años registradas en las planillas escolares de escuelas

públicas de nivel primario correspondientes al área de influencia del centro de salud de referencia en la localidad.

Criterios de exclusión: tutores con incapacidad para hablar o responder al cuestionario o por negarse a participar en el estudio.

Tamaño: para un universo de 560 niñas escolarizadas con una prevalencia de aceptabilidad de los tutores del 60% y un error alfa del 0,02 (según la bibliografía de Canadá y Estados Unidos de América),⁹ calculamos una muestra final de 300 tutores.

Método

Fuente de información. Instrumento de medición

Se utilizó un cuestionario elaborado *ad hoc*, estructurado en 4 constructos, que evaluaba la aceptabilidad global a través de la *intención de los tutores de vacunar a sus niñas*. Cada constructo contenía 3 ítems medidos con una escala tipo Likert (del 1 al 5). 1: completamente en desacuerdo; 2: en desacuerdo; 3: ni de acuerdo ni en desacuerdo; 4: de acuerdo; 5: completamente de acuerdo. Se realizó un estudio piloto para probar el instrumento. El instrumento de medición presentó una consistencia interna aceptable del 70% (alfa de Cronbach de 0,701). (Ver Anexo).

Variable dependiente

Aceptabilidad global. La aceptabilidad global se investigó a través de constructos según la teoría del comportamiento planificado. Se obtuvo un puntaje total y se tomó como punto de corte un valor mayor de 50 puntos o igual, y se consideró por encima de ese valor que aceptaba la vacunación.

Definición de los constructos que componen la aceptabilidad de la vacunación

- **Intención:** la intención conductual es el factor más directo y cercano a la conducta.
- **Actitud:** evaluación positiva o negativa que el sujeto hace de la realización de la conducta y que está determinada por las creencias de la persona sobre los resultados del comportamiento y sus evaluaciones de estos resultados.
- **Norma subjetiva:** percepción que el sujeto tiene de las presiones sociales a que realice u omita cierta conducta y que está compuesta por las creencias de la persona sobre lo que determinados grupos de referencia piensan de dicho comportamiento y su motivación para complacer a estos grupos de referencia.
- **Control conductual percibido:** representa la percepción de la facilidad o dificultad para

realizar una conducta y se asume que refleja la experiencia pasada así como la anticipación de impedimentos y obstáculos.

Variables independientes

Factores sociodemográficos del tutor:

- Sexo: femenino-masculino.
- Edad: en años cumplidos.
- Religión: profesan una religión o no profesan. En caso afirmativo, catolicismo, evangelista, judaísmo, otras.
- Nivel de educación: nivel de estudios completos, categorizado como primario, secundario, universitario o terciario, sin estudios. Según la Dirección Nacional de Información y Evaluación de la Calidad Educativa (DINIECE) del Ministerio de Educación de la Nación, para la provincia del Chaco, en el año 2010, más del 98% de los niños y niñas de entre 6 y 11 años asistieron a la escuela. Del total de matriculados en la provincia, el 25% de las matrículas corresponden al sector privado.⁹
- Nivel de ingreso económico: dinero mensual en pesos argentinos que genera el grupo familiar, categorizado como menor de \$1000, de \$1000 a \$2500, de \$2600 a \$4000, de \$4100 a \$6000 y mayor de \$6000.
- Presencia de algún familiar con cáncer: sí/no.

Factores relacionados con los conocimientos

- Conocimiento sobre el HPV: sí/no.
- Cobertura de la 1^{ra} dosis de la vacuna contra el HPV: sí/no.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis univariado. Para las variables cuantitativas, se calculó la media y el desvío estándar y, para las cualitativas, las proporciones con IC al 95%. Luego, se desarrolló un análisis bivariado para evaluar la relación entre variables cualitativas (aceptabilidad global) y las variables sociodemográficas. Se utilizó el test de chi cuadrado para hallar la independencia entre grupos. Valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. En el análisis multivariado, se realizó regresión logística no condicional.

Se utilizó el *software* EpiInfoTM e IBM SPSS Statistics versión 21.0.0 (SPSS, Inc, Chicago, Illinois).

Aspectos éticos

No se sometió a evaluación por un Comité de Ética de la Investigación, ya que el estudio formó

parte de un proyecto piloto de implementación de la vacuna anti-HPV dirigida por el Programa Provincial de Inmunizaciones (Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, ProNaCEI) como monitoreo de rutina de las coberturas de vacunación. No hubo riesgos para los participantes del estudio; sin embargo, se solicitó un consentimiento informado a quienes voluntariamente decidieron participar. Para el resguardo de la confidencialidad de los datos, la encuesta fue anónima y se establecieron mecanismos de anonimización de las variables que podrían identificar a los participantes. Así mismo, se establecieron acuerdos formales entre el Ministerio de Educación y Salud para el acceso al listado de las niñas escolarizadas.

RESULTADOS

De 12 establecimientos seleccionados (300 tutores), 2 rechazaron participar (80 tutores). En los 10 centros remanentes (220 tutores), respondieron la encuesta 100 tutores (75 mujeres). Se excluyeron del análisis 23 encuestas por falta de datos. Se incluyeron en el análisis las encuestas de 77 tutores, 84,2% mujeres, con edad promedio de 38,3 años. No se pudo alcanzar el tamaño muestral esperado debido a cuestiones presupuestarias, logísticas y, en parte, por la falta de respuesta de los tutores. El poder del estudio para dicho tamaño muestral fue finalmente de 64%. Aunque fue menor a lo reportado de manera habitual, pensamos que es aceptable para un estudio exploratorio.

De la información obtenida de los tutores, el 46,1% (IC 95%: 34,5-57,9) de las niñas candidatas habían recibido la primera dosis de la vacuna (Tabla 1).

Respecto al nivel educativo, se observó que el 21% de los encuestados había alcanzado un nivel terciario o universitario; el 51,3% contaba con estudios secundarios; y el 25%, con estudios primarios completos.

En relación con la aceptación global, se obtuvo una frecuencia de 46,6% (IC 95%: 34,8-58,6).

El conocimiento de la vacuna implementada en el Calendario de Vacunación se asoció con su aceptación, aunque no de manera estadísticamente significativa (OR 2,21; IC 95%: 0,87-5,62; $p = 0,09$). La presencia de cobertura de la primera dosis de la vacuna contra el HPV referida por los tutores se asoció a la aceptación y presentó un OR 4,08 (IC 95%: 1,56-10,68; $p = 0,003$) (Tabla 2).

Al realizar el análisis multivariado, para el mejor modelo seleccionado, solo la cobertura de

la primera dosis (OR ajustado 8,02; IC 95%: 2,29-28,01; $p=0,0011$) presentó una asociación con la aceptación global, ajustando por conocimiento de la vacuna contra el HPV, conocimiento del HPV, nivel socioeconómico, edad, sexo, familiar con cáncer cervicouterino, niñas candidatas a la vacunación y religión (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Nuestros hallazgos muestran que la aceptabilidad global de la vacuna fue menor a lo publicado por otros autores, quienes declaran una aceptación del 60% al 70% en países como Canadá y Estados Unidos. Esta diferencia en la estimación se podría explicar, en parte, por el bajo poder del estudio en detectar diferencias.¹⁰⁻¹²

Al evaluar el sexo y la edad de los encuestados, se pudo observar que la mayor frecuencia de tutores era de sexo femenino de mediana edad y fue concordante con lo hallado en otros estudios. Esto se debe a que son las que habitualmente toman las decisiones respecto al estado de salud de las niñas.¹⁰⁻¹²

En estudios que analizaron el conjunto de variables, como la edad, la educación, el estado socioeconómico, el número de niñas candidatas y la religión, no hallaron una asociación estadísticamente significativa respecto a la aceptación de la vacuna.¹²⁻¹⁴

Sin embargo, algunos autores refieren que el nivel educativo está asociado a una mayor adherencia a la vacunación.^{10,15} En el estudio

TABLA 2. Análisis bivariado de las variables estudiadas y la aceptación global de los tutores. Resistencia, Chaco, 2012

Variables	Aceptación global	
	OR* (IC 95%)	Valor p
Sexo		
Masculino	1,28 (0,37-4,41)	0,68
Femenino	-	
Edad		
De 40 a 56 años	0,72 (0,25-2,06)	0,54
De 28 a 39 años	-	
Nivel socioeconómico		
Alto	2,14 (0,75-6,08)	0,14
Bajo	-	
Religión		
Sí	1,25 (0,32-4,84)	0,51
No	-	
Niñas candidatas		
Una niña	1,58 (0,47-5,26)	0,45
Dos o más niñas	-	
Conocimiento del HPV*		
Sí	0,96 (0,26-3,48)	0,6
No	-	
Conocimiento de la vacuna contra el HPV*		
Sí	2,21 (0,87-5,62)	0,09
No	-	
Cobertura de la primera dosis		
Sí	4,08 (1,56-10,68)	0,003
No	-	
Familiar con cáncer cervicouterino		
Sí	0,82 (0,27-2,47)	0,73
No	-	

* Virus del papiloma humano.

* OR: Odds Ratio.

TABLA 1. Descripción de variables estudiadas de los tutores. Resistencia, Chaco, 2012

Variables	%	IC 95%
Edad (media)	38,3	36,7-39,8
Sexo		
Masculino	15,8%	7,9-25,0
Femenino	84,2%	75,0-92,1
Ingreso mensual en pesos argentinos (medio)	4000	700-7000
Religión	86,8%	77,1-93,5
Religión católica	55,2%	42,6-67,4
Religión evangelista	44,8%	32,6-57,4
Número de niñas candidatas		
Una niña	81,1%	70,3-89,3
Dos o más niñas	18,9%	10,7-29,7
Conocimiento del HPV*	85,5%	75,6-92,5
Conocimiento de la vacuna contra el HPV	52,7%	40,7-64,4
Cobertura de la primera dosis	46,1%	34,5-57,9
Familiar con cáncer cervicouterino	23,3%	14,2-34,6

* Virus del papiloma humano.

de Ogilvie y col., 2010, los padres con mayores niveles de educación eran menos propensos a dar el consentimiento para que su niña recibiera la vacuna contra el HPV (63,3% frente a 72,9%; $p < 0,01$).¹⁰ Así mismo, un estudio cualitativo en Colombia mostró que las familias de nivel educativo y económico más alto, representadas por padres de niños y niñas que asistían a colegios privados, fueron las que habían mostrado mayor capacidad crítica frente a la información científica recibida, lo que se tradujo en una actitud claramente dubitativa frente a la administración de la vacuna.¹⁶

Cabe destacar que nuestro estudio no encontró una asociación entre el nivel educativo y la aceptabilidad, probablemente porque tanto el nivel socioeconómico como el educativo de los encuestados eran bastante homogéneos por corresponderse con un grupo de habitantes de un área circunscrita de la ciudad.

Respecto al antecedente de presentar algún familiar con cáncer, no se asoció a una mayor aceptación de la vacuna. Sin embargo, lo encontrado se contrapone a lo reportado por Ogilvie y col., 2010, en lo que los padres que conocían algún familiar con cáncer cervical tenían mayor probabilidad de aceptar la vacunación (OR 1,5; IC 95%: 1,1–2,1).¹⁰

En general, la proporción de niñas vacunadas difiere entre los países y dentro de ellos, así como también en la continuidad de la vacunación para la segunda dosis. Por ejemplo, una encuesta a padres de casi 3000 niñas de entre 12 y 13 años en Manchester, Reino Unido, mostró una cobertura de la vacuna del 70,6% para la primera dosis,¹⁷ mientras que Fang y col., basados en una encuesta nacional estadounidense (HINTS), reportaron una cobertura del 37% para esa población.¹²

Según datos del ProNaCEI, la estimación de la cobertura con esquema completo en el país de la cohorte de niñas nacidas en 2000-2001 fue en promedio de 50,2% y fue menor para la provincia del Chaco.¹⁸ Este hallazgo concuerda con nuestros resultados, que reflejan la necesidad de implementar estrategias para incrementar las cifras de cobertura.

Dentro de las explicaciones causales de aceptabilidad de las vacunas, el conocimiento previo de la vacuna por parte de los tutores podría ser un factor determinante respecto a su aceptabilidad, aunque, en nuestro estudio, no se evidenció una asociación estadísticamente significativa.¹⁰⁻¹³

Sería interesante indagar en profundidad las razones por las que los tutores no aceptan la vacunación y explorar otras variables, como la confianza en los médicos o en el sistema de salud y la comunicación tutor-niña sobre temas relacionados con la sexualidad desde una perspectiva de análisis cualitativo.¹⁶ Así mismo, otro factor para investigar sería la opinión de los pediatras que atienden a esta población y que podría tener influencia en el asesoramiento que brindan a los tutores de las niñas.

Es de suma importancia que nuestro país mejore las coberturas de vacunación. En tal sentido, existen algunas experiencias internacionales para mejorar la adherencia a ella. En Canadá, específicamente en British Columbia, se implementó un programa de vacunación basado en los establecimientos escolares. Enfermeras entrenadas durante la jornada escolar aplicaban las vacunas a las niñas. Esta estrategia se complementó con campañas de educación a los padres a través de una página web, folletería y charlas en la comunidad para tratar los mitos de la vacunación contra el HPV.¹⁰

TABLA 3. Análisis multivariado de las variables estudiadas y la aceptación global de los tutores. Resistencia, Chaco, 2012. N= 66

Variables	OR* (ajustado)	IC 95%*	Valor p
Cobertura de la primera dosis de la vacuna contra el HPV* (sí/no)	8,02	2,29-28,01	0,0011
Conocimiento de la vacuna contra el HPV* (sí/no)	1,13	0,36-3,52	0,83
Conocimiento del HPV* (sí/no)	0,41	0,07-2,27	0,31
Nivel socioeconómico (medio/bajo)	2,94	0,85-10,17	0,08
Edad (años)	1,02	0,93-1,12	0,58
Sexo (masculino/femenino)	1,26	0,30-5,27	0,74
Familiar con cáncer cervicouterino (sí/no)	1,13	0,29-4,37	0,85
Niñas candidatas a la vacunación (una/dos o más)	1,61	0,34-7,62	0,54
Religión (sí/no)	2,86	0,53-15,39	0,21

* Virus del papiloma humano.

* OR: Odds Ratio.

Una potencial limitación de nuestro estudio podría ser el hecho de considerar solo a los tutores de las niñas escolarizadas provenientes de los establecimientos públicos, sin incluir a los establecimientos privados.

No obstante, más allá de las limitaciones, esperamos que nuestro estudio piloto sirva como base para futuras aplicaciones a mayor escala y profundidad de las variables estudiadas. A la vez, brinda un instrumento confiable para la medición de la aceptación de una nueva vacuna introducida al Calendario Nacional en contextos de alta prevalencia de cáncer de cuello uterino.

CONCLUSIONES

Los datos analizados revelan una frecuencia de aceptación baja, que coincide con la cobertura de la primera dosis referida por los tutores. Sin embargo, no se halló ninguna característica demográfica ni psicosocial que se asociara a la decisión de los tutores de vacunar a sus niñas contra el HPV. ■

REFERENCIAS

1. Resolución 563/2011. Boletín Oficial de la República Argentina N.º 32149, 3 de mayo de 2011. [Acceso: 26 de agosto de 2015]. Disponible en: <http://www.boletinoficial.gov.ar/DisplayPdf.aspx?s=BPBCF&f=20110513>.
2. Mazzadi A, Paolino M, Arrossi S. Aceptabilidad y conocimientos sobre la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en médicos ginecólogos de la Argentina. *Salud Publica Mex* 2012;54(5):515-22.
3. Instituto Nacional del Cáncer. Estadísticas. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2014. [Acceso: 26 de agosto de 2015]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/estadisticas>.
4. Ciapponi A, Bardach A, Glujovsky D, Gibbons L, et al. Type-specific HPV prevalence in cervical cancer and high-grade lesions in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2011;6(10):e25493.
5. Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009;374(9686):301-14.
6. Wheeler CM, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in sexually active women aged 16-26 years. *J Infect Dis* 2009;199(7):936-44.
7. Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(5):325-39.
8. FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007;356(19):1915-27.
9. UNICEF. Informe provincia de Chaco. Las oportunidades educativas (1998-2010). [Acceso: 26 de agosto de 2015]. Disponible en: [http://www.unicef.org/argentina/spanish/Informe_provincia_de_Chaco_-_Las_oportunidades_educativas_\(1998_2010\).pdf](http://www.unicef.org/argentina/spanish/Informe_provincia_de_Chaco_-_Las_oportunidades_educativas_(1998_2010).pdf).
10. Ogilvie G, Anderson M, Marra F, McNeil S, et al. A population-based evaluation of a publicly funded, school-based HPV vaccine program in British Columbia, Canada: parental factors associated with HPV vaccine receipt. *PLoS Med* 2010;7(5):e1000270.
11. Ogilvie GS, Remple VP, Marra F, McNeil SA, et al. Parental intention to have daughters receive the human papillomavirus vaccine. *CMAJ* 2007;177(12):1506-12.
12. Fang CY, Coups EJ, Heckman CJ. Behavioral correlates of HPV vaccine acceptability in the 2007 Health Information National Trends Survey (HINTS). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(2):319-26.
13. Lazcano-Ponce E, Rivera L, Arillo-Santillán E, Salmerón J, et al. Acceptability of a human papillomavirus (HPV) trial vaccine among mothers of adolescents in Cuernavaca, Mexico. *Arch Med Res* 2001;32(3):243-7.
14. Marlow LA, Waller J, Wardle J. Sociodemographic predictors of HPV testing and vaccination acceptability: results from a population-representative sample of British women. *J Med Screen* 2008;15(2):91-6.
15. Constantine NA, Jerman P. Acceptance of human papillomavirus vaccination among Californian parents of daughters: a representative statewide analysis. *J Adolesc Health* 2007;40(2):108-15.
16. Wiesner C, Piñeros M, Trujillo LM, Cortés C, et al. Aceptabilidad de la vacuna contra el Virus Papiloma Humano en padres de adolescentes, en Colombia. *Rev Salud Publica* 2010;12(6):961-73.
17. Brabin L, Roberts SA, Stretch R, Baxter D, et al. Uptake of first two doses of human papillomavirus vaccine by adolescent schoolgirls in Manchester: a prospective cohort study. *BMJ* 2008;336(7652):1056-8.
18. Programa Nacional de Control de Enfermedades Immunoprevenibles. Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH). Página 15. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2014. [Acceso: 26 de agosto de 2015]. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000449cnt-2014-02_lineamientos-tecnicos-vph-2014.pdf.

Anexo

Nro. de ficha:

ENCUESTA A LOS TUTORES DE NIÑAS CANDIDATAS A RECIBIR LA VACUNA CONTRA EL HPV, RESISTENCIA, CHACO, 2012

Marque con una "x" la opción que considere; solo puede marcar una.

1. Identificación del tipo de tutor:

- Madre
- Padre
- Responsable

2. Edad (en años): _____

3. Sexo de la persona:

- Masculino
- Femenino

4. Domicilio: _____

5. Teléfono (fijo o celular): _____

Sección 1: Factores sociodemográficos

6. ¿Cuál fue el máximo nivel de estudio alcanzado?

- Primaria
- Secundaria
- Terciario
- Universitario
- Sin estudios

7. ¿Cuál fue el máximo nivel de estudio alcanzado por su padre?

- Primaria
- Secundaria
- Terciario
- Universitario
- Sin estudios

8. ¿Cuál es la ocupación o profesión que le genera mayor ingreso económico?

9. ¿Cuánto es aproximadamente el ingreso económico mensual del grupo familiar?

10. ¿Usted practica alguna religión?

- Sí
- No

[Si la respuesta fue sí] ¿Cuál?

- Catolicismo
- Evangelista
- Judaísmo
- Otra

11. ¿Cuántas hijas de 11 años o menores tiene?

- Una
- Dos o más

12. ¿Su hija de 11 años recibió alguna de estas vacunas? (Puede corroborarlo en el carnet de vacunas de su niña).

Anti-hepatitis B	Sí	No	No sabe
Triple viral	Sí	No	No sabe
DPT (acelular)	Sí	No	No sabe

Sección 2: Factores psicosociales

13. ¿Escuchó alguna vez hablar sobre el HPV?

- Sí
- No

14. ¿Se colocó su niña de 11 años la vacuna contra el HPV?

- Sí
- No

15. ¿Alguien cercano o familiar ha tenido cáncer de cuello de útero?

- Sí
- No
- No sabe

En la siguiente grilla, elija el número que considere y escríbalo en el casillero del tutor según la escala que figura al pie.

1: *completamente en desacuerdo;*

2: *en desacuerdo;*

3: *ni de acuerdo ni en desacuerdo;*

4: *de acuerdo;*

5: *completamente de acuerdo.*

Factor I. Actitud	Tutor
1. Las vacunas en la infancia son beneficiosas.	
2. El aplicarle la vacuna a mi hija/encargada no previene el cáncer de cuello uterino.	
3. El cáncer de cuello uterino es una enfermedad grave.	
4. La vacuna contra el HPV es efectiva para prevenir el cáncer de cuello de útero.	
5. La vacuna contra el HPV no es segura.	
Factor II. Norma subjetiva (NS)	
1. La religión que practico no me permite vacunar a mi hija/encargada.	
2. Mis amigos o mi familia no recomiendan vacunar a sus hijas/encargadas.	
3. En la escuela o en el centro de salud o en la televisión, no me animan a vacunar a mi hija/encargada.	
4. La mayoría de las personas que son importantes para mí piensan en vacunar a sus hijas/encargadas contra el HPV.	
5. Las personas de mi entorno cuya opinión valoro no aprueban la vacunación contra el HPV.	
Factor III. Control conductual percibido (CCP)	
1. Es posible llevar a mi hija/encargada para que reciba la vacuna contra el HPV.	
2. Escapa a mi decisión que mi hija/encargada reciba la vacuna contra el HPV.	
3. No me esforzaré para llevar a vacunar a mi hija/encargada contra el HPV.	
4. Si me lo propusiera, llevaría a vacunar a mi hija/encargada contra el HPV.	
5. No estoy plenamente seguro de que mi hija/encargada recibirá la vacuna.	
6. Otras responsabilidades de trabajo, actividades extras me demandan tiempo y me dificultan llevar a aplicarle la vacuna contra el HPV a mi hija/encargada.	
7. Llevaría a mi hija/encargada a vacunar si, por el contrario, implicara que no pudiera continuar con sus estudios o alguna penalidad.	
Factor IV. Intención	
1. Tengo la intención de aplicarle a mi hija/encargada la vacuna contra el HPV este año para prevenir el cáncer de cuello de útero.	

Acceptance of human papillomavirus vaccination and associated factors in the city of Resistencia, Argentina

Raúl M. Chaparro, M.D.,^a Verónica Em Vargas, M.D.,^a Liliana R. Zorzo, M.D.,^a Sebastián Genero, M.D.,^a and Antonieta Cayre, M.D.^b

ABSTRACT

Introduction. In Argentina, every year, 3000 new cases of cervical cancer are diagnosed and more than 2000 deaths occur as a result of this disease. Human papillomavirus (HPV) is the main risk factor for cervical carcinogenesis.

Objectives. To establish the extent of acceptance of HPV vaccines and associated factors among legal guardians of candidate girls in an area of Resistencia, Chaco.

Methods. Qualitative and quantitative study. A single randomized sampling was done based on school enrollment lists. Guardians who reported making decisions regarding girls' health in 2012 were included. A structured questionnaire made up of four constructs was used to measure overall acceptability. The association between overall acceptability and sociodemographic outcome measures was assessed.

Results. The rate of acceptance was 46.6% (95% confidence interval: 34.8-58.6). Among guardians, 84.2% were women; their mean age was 38.3 years old (95% confidence interval: 36.7-39.8). Religion was practiced by 86.8% (77.1-93.5), 55.2% were Catholic and 44.8%, Evangelical Protestants. Guardians with more than one candidate girl for the vaccine accounted for 18.9%. Also, 85.5% referred having heard about the virus at some point, and 52.7% knew that a vaccine could prevent it. Acceptance was significantly higher among guardians of those girls who had received the first vaccine dose (OR: 8.02, 95% confidence interval: 2.29-28.01, $p = 0.0011$).

Conclusions. The rate of acceptance was low and no association was observed between sociodemographic and psychosocial factors and the decision to have girls vaccinated with the HPV vaccine.

Key words: immunization, tumor virus infections, papillomavirus infections, acceptance of health care.

success will depend on achieving a high level of coverage, which is strongly subjected to users' and health care providers' acceptance.²

In Argentina, the burden of this disease is not homogeneous and varies depending on the geographic location. It is very high among populations with a lower level of socioeconomic development. Additionally, regional mortality rates reflect such variability; in increasing order, as follows: South, Center, Cuyo, Northwest, and Northeast.³

The impact of this disease may be partly avoided by prophylactic HPV vaccination. It has been demonstrated that this intervention prevents 77% of cervical neoplasms associated with HPV serotypes 16 and 18, prevalent in cervical cancer (CC).⁴

Currently available vaccines in Argentina have proven effective and safe to prevent HPV serotypes 16 and 18 related lesions and to provide cross-protection against serotypes 31, 33, 45, 52 and 58, not included in the vaccine. However, its long-term effectiveness to prevent cervical cancer has not been fully demonstrated.⁵⁻⁷ Common adverse effects are mild and include pain, swelling or redness at the injection site. Fever and nausea are also common, but these were not more frequent among girls who received the HPV vaccine than in other girls who received a placebo injection. These adverse effects usually resolve spontaneously in one or two days.⁸

According to the Extended Immunization Program established by the province of Chaco, the second dose of the HPV vaccine reached a coverage among the studied population of 24.55% in the first

- a. Residency Program in Epidemiology.
- b. Extended Immunization Program. Ministry of Health of the Province of Chaco. Resistencia, Chaco, Argentina.

E-mail address:

Raúl M. Chaparro, M.D.:
martinchaparro87@gmail.com

Funding:

Ministry of Health of the Province of Chaco.

Conflict of interest:

None.

Received: 04-29-2015

Accepted: 08-26-2015

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.36>

INTRODUCTION

In Argentina, as part of a comprehensive strategy to prevent cervical cancer, in 2011 the National Ministry of Health introduced the human papillomavirus (HPV) vaccine in the national immunization schedule (NIS).¹ However, immunization

semester of 2012, a much lower percentage than what had been expected. Our hypothesis was that guardians' acceptance may be one of the factors associated to a low level of immunization coverage, explained by certain sociodemographic and psychosocial factors.

The general objective of this study was to establish the level of acceptance of the HPV vaccine by guardians of candidate girls in an area of Resistencia, Chaco, in Northeast Argentina.

Specific objectives were as follows: a) to establish the coverage of HPV vaccination in girls who are in the appropriate age group; and b) to explore the association between guardians' intention to have girls vaccinated and sociodemographic and psychosocial factors.

METHODOLOGY

Type of study

A descriptive, qualitative and quantitative study was conducted between April and October 2012.

Population: guardians who reported making decisions regarding girls' health (mother, father, legal tutor and/or representative), living in the sphere of influence of a primary care service in the city of Resistencia, Chaco, in 2012.

Sampling

A single randomized sampling was done based on school enrollment lists of 11 year-old female students. If girls had more than one guardian, the person responsible for making decisions about the girl's health was selected.

Guardians were invited to participate in school meetings based on a schedule established for each school. If a guardian did not attend, they were visited at home.

Analysis unit: guardians were randomly selected based on lists of 11 year-old girls included in the class lists of public primary education schools located in the sphere of influence of the city's referral health care center.

Exclusion criteria: guardians who were unable to speak or complete the questionnaire or who refused to participate in the study.

Sample size: from a total of 560 schoolgirls with a 60% prevalence of acceptability among guardians and an alpha error of 0.02 (according to scientific publications from Canada and the United States of America),⁹ the final sample was estimated to be 300 guardians.

Method

Source of information. Measuring instrument

A specially designed structured questionnaire made up of four constructs was used; it assessed overall acceptability by means of guardians' intention to have girls vaccinated. Each construct included three items measured using a Likert-type scale (1 to 5). 1: strongly disagree; 2: disagree; 3: neither agree nor disagree; 4: agree; 5: strongly agree. A pilot study was conducted to test the questionnaire. The measuring instrument showed an acceptable internal consistency of 70% (Cronbach's alpha: 0.701). (*Annex*).

Dependent outcome measure

Overall acceptability. Overall acceptability was assessed using constructs based on the theory of planned behavior. The total score was obtained and a score of 50 points or more was used as a cut-off point; any score above 50 was deemed as accepting vaccination.

Definition of constructs that make up vaccine acceptability

- Intention: behavioral intention is the most direct factor, and closest to behavior.
- Attitude: an individual's positive or negative evaluation of self-performance of a particular behavior, which is made up of the individual's beliefs regarding the outcomes of such behavior and their assessment of these outcomes.
- Subjective norm: an individual's perception of social pressure to carry out or refrain from carrying out a particular behavior, which is made up of the individual's beliefs regarding what certain referent groups believe about such behavior and their motivation to comply with referents.
- Perceived behavioral control: an individual's perceived ease or difficulty of performing a particular behavior; it is assumed that it reflects both past experience and anticipation of hurdles and obstacles.

INDEPENDENT OUTCOME MEASURES

Sociodemographic factors of the guardian:

- Sex: female-male.
- Age: in years.
- Religion: practicing a religion or not. If affirmative, Catholicism, Evangelical Protestantism, Judaism, other religions.
- Education level: level of education attained, categorized into primary, secondary, tertiary,

university or no education. According to the National Department of Information and Assessment of Education Quality (*Dirección Nacional de Información y Evaluación de la Calidad Educativa*, DINIECE), part of the National Ministry of Education, in 2010, more than 98% of male and female children aged between 6 and 11 years old in the province of Chaco attended school. Out of all students enrolled in Chaco, 25% were in the private sector.⁹

- Income level: family household monthly income in Argentine pesos, categorized into less than \$1000, from \$1000 to \$2500, from \$2600 to \$4000, from \$4100 to \$6000, and over \$6000.
- Presence of a family member with cancer: yes/no.

Factors related to knowledge

- Knowledge about HPV: yes/no.
- HPV vaccination coverage for the first dose: yes/no.

Statistical analysis

A univariate analysis was performed. Mean and standard deviation were estimated for quantitative outcome measures, while the ratio and 95% confidence interval (CI) were calculated for qualitative outcome measures. A bivariate analysis was then developed to assess the relationship between qualitative outcome measures (overall acceptability) and sociodemographic outcome measures. The χ^2 test was used to determine independence among groups. A p value <0.05 was considered statistically significant. An unconditional logistic regression was done for the multivariate analysis.

The Epi Info™ and IBM SPSS Statistics version 21.0.0 (SPSS, Inc, Chicago, Illinois) software programs were used.

Ethical aspects

The study was not subjected to an assessment by a Research Ethics Committee because it was part of a pilot project for the implementation of HPV immunization managed by the Provincial Immunization Program called National Program for the Control of Vaccine-Preventable Diseases (*Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles*, ProNaCEI) as routine monitoring of vaccination coverage levels. Study participants were not exposed to any risk; notwithstanding, informed consent was obtained from those who voluntarily agreed to participate

in the study. For data confidentiality purposes, the survey was completed anonymously, and anonymization mechanisms were established for outcome measures that could have identified participants. In addition, formal agreements were made between the Ministry of Education and the Ministry of Health regarding access to lists of schoolgirls.

RESULTS

Out of 12 selected schools (300 guardians), two refused to participate (80 guardians). The survey was completed by 100 guardians (75 women) from the remaining 10 schools (220 guardians). Twenty-three surveys were excluded from the analysis due to missing data. Surveys completed by 77 guardians were included for analysis; 84.2% of guardians were women with an average age of 38.3 years old. The expected sample size was not attained due to budgetary and logistic issues and, also, because of guardians' low response rate. In the end, the power of the study for this sample size was 64%. Although lower than what has been usually reported, we believe that this is an acceptable power for an exploratory study.

As per the information provided by guardians, 46.1% (95% CI: 34.5-57.9) of candidate girls had received the first vaccine dose (*Table 1*).

In relation to the guardians' level of education, 21% had completed tertiary or university education, 51.3% had completed secondary education, and 25%, primary education.

The rate of overall acceptance was observed to be 46.6% (95% CI: 34.8-58.6).

Knowledge about the vaccine introduced in the national immunization schedule was associated with its acceptance, although such association was not statistically significant (OR: 2.21, 95% CI: 0.87-5.62, $p = 0.09$). HPV vaccination coverage for the first dose as reported by guardians was associated with acceptance; its OR was 4.08 (95% CI: 1.56-10.68, $p = 0.003$) (*Table 2*).

Following a multivariate analysis, for the best selected model, only the coverage for the first dose (adjusted OR: 8.02, 95% CI: 2.29-28.01, $p = 0.0011$) was associated with overall acceptance, adjusted by knowledge about the HPV vaccine, knowledge about HPV, socioeconomic level, age, sex, family member with cervical cancer, candidate girls for the vaccine, and religion (*Table 3*).

DISCUSSION

Our findings show that overall acceptability of the vaccine was lower than what has been

published by other authors, who observed a 60-70% acceptance rate in other countries, including Canada and the United States of America. Such difference in estimations may be partly explained by the low power of our study to detect differences.¹⁰⁻¹²

Based on survey respondents' sex and age, it was possible to observe that most guardians were middle-aged women, similarly to what has been described in other studies. This is because women are usually the ones responsible for making decision regarding girls' health.¹⁰⁻¹²

Other studies that analyzed the set of outcome measures, including age, education level, socioeconomic level, number of candidate girls and religion, found no statistically significant differences in terms of vaccine acceptance.¹²⁻¹⁴

However, some authors have stated that the level of education is associated with a higher adherence to immunization schedules.^{10,15} In a study conducted by Ogilvie et al. in 2010, parents with a higher level of education were less prone to give their consent to have their daughters receive the HPV vaccine (63.3% versus 72.9%, $p < 0.01$).¹⁰ In addition, a qualitative study done in Colombia observed that families with a higher education and socioeconomic level, represented by parents of boys and girls attending private schools, showed a greater critical capacity towards scientific information received, which translated into a clearly hesitant attitude towards information about the vaccine.¹⁶

TABLE 2. Bivariate analysis of studied outcome measures and overall acceptance among guardians. Resistencia, Chaco, 2012

Outcome measures	Overall acceptance	
	OR* (95% CI)	P value
Sex		
Male	1.28 (0.37-4.41)	0.68
Female	-	
Age		
40 to 56 years old	0.72 (0.25-2.06)	0.54
28 to 39 years old	-	
Socioeconomic level		
High	2.14 (0.75-6.08)	0.14
Low	-	
Religion		
Yes	1.25 (0.32-4.84)	0.51
No	-	
Candidate girls		
One girl	1.58 (0.47-5.26)	0.45
Two or more girls	-	
Knowledge about HPV*		
Yes	0.96 (0.26-3.48)	0.6
No	-	
Knowledge about the HPV* vaccine		
Yes	2.21 (0.87-5.62)	0.09
No	-	
Coverage for the first dose		
Yes	4.08 (1.56-10.68)	0.003
No	-	
Family member with cervical cancer		
Yes	0.82 (0.27-2.47)	0.73
No	-	

* Human papillomavirus.

* OR: odds ratio.

TABLE 1. Description of studied outcome measures among guardians. Resistencia, Chaco, 2012

Outcome measures	%	95% CI
Age (mean)	38.3	36.7-39.8
Sex		
Male	15.8%	7.9-25.0
Female	84.2%	75.0-92.1
Monthly income in Argentine pesos (mean)	4000	700-7000
Religion	86.8%	77.1-93.5
Catholicism	55.2%	42.6-67.4
Evangelical Protestantism	44.8%	32.6-57.4
Number of candidate girls		
One girl	81.1%	70.3-89.3
Two or more girls	18.9%	10.7-29.7
Knowledge about HPV*	85.5%	75.6-92.5
Knowledge about the HPV vaccine	52.7%	40.7-64.4
Coverage for the first dose	46.1%	34.5-57.9
Family member with cervical cancer	23.3%	14.2-34.6

* Human papillomavirus.

It is worth noting that our study found no association between education level and acceptability, probably because the socioeconomic and education level of survey respondents were rather homogeneous considering that respondents belonged to a confined area of the city.

Having a family history of cancer was not associated with a greater vaccine acceptance. However, this finding is contrary to what was reported by Ogilvie et al. in 2010, who described that parents who had a family member with cervical cancer were more likely to accept HPV vaccination (OR: 1.5, 95% CI: 1.1-2.1).¹⁰

In general, the proportion of immunized girls varies between and within countries, as well as in relation to continuity of immunization with the second dose. For example, a survey administered among parents of almost 3000 girls aged between 12 and 13 years old in Manchester (United Kingdom) showed a vaccination coverage of 70.6% for the first dose,¹⁷ while Fang et al. reported, based on a national American survey (HINTS), a 37% coverage in that population.¹²

As per the ProNaCEI data, average coverage for the complete immunization schedule in Argentina was estimated to be 50.2% for the cohort of girls born in 2000-2001, and it was lower in the province of Chaco.¹⁸ This finding is consistent with our results, which reflect the need to implement strategies aimed at improving the level of coverage.

In terms of finding an explanation for causative factors of vaccine acceptability, guardians' prior knowledge about the vaccine may be a determining factor for acceptability; however, our study found no statistically significant association.¹⁰⁻¹³

It might be interesting to look into the reasons for which guardians refuse vaccination and explore other outcome measures, such as confidence in physicians or the health care system and communication between guardians and girls regarding sexuality from a qualitative perspective.¹⁶ Another factor to be studied might be the criterion of pediatricians who provide care to this population and who may be influenced at the time of advising girls' guardians.

It is very important to improve immunization coverage levels in Argentina. In this regard, some international experiences to improve immunization adherence may be of help. In Canada, specifically in British Columbia, a school-based immunization program was implemented. Trained nurses administered the vaccine to girls during school days. This strategy was accompanied by online parental education campaigns, brochures and community discussions to identify and address myths around HPV vaccination.¹⁰

A potential limitation to our study might be that it only considered guardians of girls attending public schools, leaving out private sector facilities.

However, beyond its limitations, we expect that this pilot study serves as the basis for future, larger scale and in-depth applications of studied outcome measures. At the same time, it is a reliable instrument to measure the rate of acceptance of a new vaccine introduced in the national immunization schedule in settings where there is a high prevalence of cervical cancer.

CONCLUSIONS

Data herein analyzed reveal a low rate of acceptance, consistent with the level of coverage

TABLE 3. Multivariate analysis of studied outcome measures and overall acceptance among guardians. Resistencia, Chaco, 2012. N=66

Outcome measures	OR* (adjusted)	95% CI*	P value
HPV* vaccination coverage for the first dose (yes/no)	8.02	2.29-28.01	0.0011
Knowledge about the HPV* vaccine (yes/no)	1.13	0.36-3.52	0.83
Knowledge about HPV* (yes/no)	0.41	0.07-2.27	0.31
Socio-economic level (middle/low)	2.94	0.85-10.17	0.08
Age (years)	1.02	0.93-1.12	0.58
Sex (male/female)	1.26	0.30-5.27	0.74
Family member with cervical cancer (yes/no)	1.13	0.29-4.37	0.85
Candidate girls for the vaccine (one/two or more)	1.61	0.34-7.62	0.54
Religion (yes/no)	2.86	0.53-15.39	0.21

* Human papillomavirus.

* OR: odds ratio.

for the first dose as reported by guardians. However, no demographic or psychosocial characteristic was associated with the guardians' decision to have their girls receive the HPV vaccine. ■

REFERENCES

1. Resolución 563/2011. Boletín Oficial de la República Argentina N.º 32149, 3 de mayo de 2011. [Accessed on: August 26, 2015]. Available at: <http://www.boletinoficial.gov.ar/DisplayPdf.aspx?s=BPBCF&f=20110513>.
2. Mazzadi A, Paolino M, Arrossi S. Aceptabilidad y conocimientos sobre la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) en médicos ginecólogos de la Argentina. *SaludPublicaMex* 2012;54(5):515-22.
3. Instituto Nacional del Cáncer. Estadísticas. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2014. [Accessed on: August 26, 2015]. Available at: <http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/estadisticas>.
4. Ciapponi A, Bardach A, Glujovsky D, Gibbons L, et al. Type-specific HPV prevalence in cervical cancer and high-grade lesions in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2011;6(10):e25493.
5. Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009;374(9686):301-14.
6. Wheeler CM, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in sexually active women aged 16-26 years. *J Infect Dis* 2009;199(7):936-44.
7. Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(5):325-39.
8. FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N C Med J* 2007;356(19):1915-27.
9. UNICEF. Informe provincia de Chaco. Las oportunidades educativas (1998-2010). [Accessed on: August 26, 2015]. Available at: [http://www.unicef.org/argentina/spanish/Informe_provincia_de_Chaco_-_Las_oportunidades_educativas_\(19982010\).pdf](http://www.unicef.org/argentina/spanish/Informe_provincia_de_Chaco_-_Las_oportunidades_educativas_(19982010).pdf).
10. Ogilvie G, Anderson M, Marra F, McNeil S, et al. A population-based evaluation of a publicly funded, school-based HPV vaccine program in British Columbia, Canada: parental factors associated with HPV vaccine receipt. *PLoS Med* 2010;7(5):e1000270.
11. Ogilvie GS, Remple VP, Marra F, McNeil SA, et al. Parental intention to have daughters receive the human papillomavirus vaccine. *CMAJ* 2007;177(12):1506-12.
12. Fang CY, Coups EJ, Heckman CJ. Behavioral correlates of HPV vaccine acceptability in the 2007 Health Information National Trends Survey (HINTS). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(2):319-26.
13. Lazcano-Ponce E, Rivera L, Arillo-Santillán E, Salmerón J, et al. Acceptability of a human papillomavirus (HPV) trial vaccine among mothers of adolescents in Cuernavaca, Mexico. *Arch Med Res* 2001;32(3):243-7.
14. Marlow LA, Waller J, Wardle J. Sociodemographic predictors of HPV testing and vaccination acceptability: results from a population-representative sample of British women. *J Med Screen* 2008;15(2):91-6.
15. Constantine NA, Jerman P. Acceptance of human papillomavirus vaccination among Californian parents of daughters: a representative statewide analysis. *J Adolesc Health* 2007;40(2):108-15.
16. Wiesner C, Piñeros M, Trujillo LM, Cortés C, et al. Aceptabilidad de la vacuna contra el Virus Papiloma Humano en padres de adolescentes, en Colombia. *Rev Salud Publica* 2010;12(6):961-73.
17. Brabin L, Roberts SA, Stretch R, Baxter D, et al. Uptake of first two doses of human papillomavirus vaccine by adolescents schoolgirls in Manchester: a prospective cohort study. *BMJ* 2008;336(7652):1056-8.
18. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH). Page 15. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2014. [Accessed on: August 26, 2015]. Available at: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000449cnt-2014-02_lineamientos-tecnicos-vph-2014.pdf.

Annex

Card number:

SURVEY TO GUARDIANS OF CANDIDATE GIRLS FOR THE HPV VACCINE, RESISTENCIA, CHACO, 2012

Please, mark with an "X" the corresponding answer; only one option per question.

1. Identification of guardian type:

- Mother
- Father
- Legal tutor

2. Age (years):

3. Sex:

- Male
- Female

4. Address: _____

5. Telephone number (landline or mobile): _____

Section 1: Sociodemographic factors

6. What is the maximum education level you have attained?

- Primary education
- Secondary education
- Tertiary education
- University education
- No education

7. What is the maximum education level attained by your father?

- Primary education
- Secondary education
- Tertiary education
- University education
- No education

8. What is the employment or profession resulting in your highest source of income?

9. What is, approximately, your family household monthly income?

10. Do you practice any religion?

- Yes
- No

[If Yes] What religion?

- Catholicism
- Evangelical Protestantism
- Judaism
- Other

11. How many 11 year-old or younger daughters do you have?

- One
- Two or more

12. Has your 11 year-old daughter received any of the following vaccines? (You may check her vaccination card)

Hepatitis B	Yes	No	Does not know
Measles, rubella and mumps vaccine	Yes	No	Does not know
DPT (acellular)	Yes	No	Does not know

Section 2: Psychosocial factors

13. Have you ever heard about HPV?

- Yes
- No

14. Has your 11 year-old daughter received the HPV vaccine?

- Yes
- No

15. Has any family member or close person had cervical cancer?

- Yes
- No
- Does not know

In the following grid, choose the number that best fits your answer in the guardian's column based on the scale indicated below.

1: *strongly disagree*;

2: *disagree*;

3: *neither agree nor disagree*;

4: *agree*;

5: *strongly agree*.

Factor I. Attitude	Guardian
1. The administration of vaccines during childhood is beneficial.	
2. Having my daughter/ward vaccinated will not prevent cervical cancer.	
3. Cervical cancer is a serious disease.	
4. HPV vaccine is effective to prevent cervical cancer.	
5. HPV vaccine is not safe.	
Factor II. Subjective norm (SN)	
1. The religion I practice does not allow my daughter/ward to receive a vaccine.	
2. My friends or family recommend against vaccinating my daughter/ward.	
3. The school, health care center or TV does not encourage vaccinating my daughter/ward.	
4. Most people who are significant to me consider vaccinating their daughters/wards against HPV.	
5. People in my social circle whose opinions I value do not approve the HPV vaccine.	
Factor III. Perceived behavioral control (PBC)	
1. It is possible that I have my daughter/ward receive the HPV vaccine.	
2. It is not my decision to have my daughter/ward receive the HPV vaccine.	
3. I will not make an effort to have my daughter/ward receive the HPV vaccine.	
4. If I make up my mind, I will have my daughter/ward receive the HPV vaccine.	
5. I am not absolutely certain that my daughter/ward will receive the HPV vaccine.	
6. I have other time-consuming responsibilities related to work and additional activities that hinder the possibility of having my daughter/ward receive the HPV vaccine.	
7. I would have my daughter/ward receive the HPV vaccine if it meant that she cannot continue attending school or implied a penalty.	
Factor IV. Intention	
1. I have an intention to have my daughter/ward receive the HPV vaccine this year to prevent cervical cancer.	

Evaluación de factores de riesgo para anticipar el desempeño ante la Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo en niños de un área desfavorecida

Risk factor assessment to anticipate performance in the National Developmental Screening Test in children from a disadvantaged area

- a. Servicio de Pediatría.
- b. Residencia de Mediana General.
- c. Servicio Social. Hospital Provincial "Dr. Andrés Isola".
- d. Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco (UNPSJB).
- e. Centro Nacional Patagónico (CONICET-CENPAT).

Correspondencia:

Dr. Alejandro Montes:
alejandromontes@ gmail.com

Financiamiento:

Gran parte de los datos utilizados en la actual investigación provienen del proyecto de investigación "Pesquisa de trastornos del desarrollo infantil en una población socioeconómicamente desfavorecida de Puerto Madryn, Chubut. ¿Abordaje oportunístico o estandarizado?", financiado a través de una Beca "Ramón Carrillo-Arturo Oñativia", Comisión Nacional Salud Investiga-Ministerio de Salud de la Nación, a nivel de Servicios de Salud, categoría Iniciación (becaria: Dra. Noelia Lesta; director de Beca: Dr. Alejandro Montes; institución: Hospital Andrés Isola; año: 2008).

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 9-11-2014

Aceptado: 15-7-2015

Dr. Alejandro Montes^a y Dr. Gustavo Pazos^{d,e}

Colaboradoras: Dra. Noelia Lesta^b, Lic. Virginia Álvarez^c y Lic. Mariel Aranda^c

RESUMEN

Introducción. Detectar menores en riesgo de no pasar la Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo, combinando prevalencias de sospechosos de padecer trastornos inaparentes del desarrollo (STID) y factores de riesgo (FR) asociados, permitiría ahorrar recursos.

Objetivos. 1. Estimar la prevalencia de STID. 2. Identificar FR asociados. 3. Evaluar tres métodos, desarrollados a partir de los FR hallados, para proponer un procedimiento prepesquisa.

Materiales y métodos. Se administró la Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo a 60 menores, de entre 2 y 4 años, de un área socioeconómicamente desfavorecida de Puerto Madryn, elegidos de modo aleatorio. Se evaluaron 24 variables biológicas y socioambientales para identificar posibles FR mediante los enfoques bivariado y multivariado. La probabilidad de no pasar la pesquisa se estimó de la siguiente manera: 1. construyendo un modelo multivariado de regresión logística; 2. relacionando el número de FR presentes en cada menor con el porcentaje de quienes no pasaron la prueba; 3. integrando los métodos anteriores.

Resultados. La prevalencia de STID fue 55,0% (IC 95%: 42,4%-67,6%). Mediante el enfoque bivariado, se identificaron preliminarmente seis FR. Tres de ellos, *instrucción materna*, *número de controles en salud* y *puntajes Z-talla/edad*, más *edad materna*, fueron incluidos en el modelo de regresión logística con mayor poder explicativo. El tercero de los métodos evaluados presentó las mayores sensibilidad y especificidad (85% y 79%, respectivamente).

Conclusiones. La prevalencia estimada de STID fue cuatro veces superior a la del estándar nacional. Se identificaron siete FR. La integración del análisis del efecto acumulativo de los FR y un modelo multivariado proveen una sólida base para el desarrollo de un procedimiento prepesquisa sensible, específico y práctico en zonas desfavorecidas socioeconómicamente.

Palabras clave: cribado, discapacidades del desarrollo, atención primaria de salud.

INTRODUCCIÓN

En 2002, se evaluó la Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo (PRUNAPE) y se comprobó su competencia para detectar sospechosos de padecer trastornos inaparentes del desarrollo (STID) entre los menores de seis años.¹ Anteriormente, se había demostrado que la exposición a distintas combinaciones de factores de riesgo (FR) incrementaba la probabilidad de afectación del desarrollo.^{2,3} Las estimaciones confiables de prevalencias de STID en grupos específicos de población argentina y de listas de FR asociados con el aumento de la posibilidad de no pasar la pesquisa son una consecuencia de aquellos estudios.⁴⁻⁷

Conocer con anticipación quiénes tienen mayores probabilidades de no pasar el cribado y concentrar el tamizaje en ellos, sin perder sensibilidad ni especificidad de manera inapropiada, puede ser importante en áreas socioeconómicamente desfavorecidas para reducir el número de niños/as para ser evaluados y ahorrar tiempo y otros recursos. Sin embargo, se halló solo un artículo regional en el que se combinaron distintos FR para pronosticar el desarrollo de lactantes socioeconómicamente perjudicados⁸ y ninguno referido al grupo etario subsiguiente, que, de modo simultáneo, reduce los contactos con el sistema de salud y tiene acceso restringido a servicios de cuidados tempranos.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.44>

En este trabajo, se evaluaron diversas variables socioambientales y biológicas, y se administró la PRUNAPE⁹ a una muestra aleatoria de menores, de entre 2 y 4 años de edad, socioeconómicamente desfavorecidos, de la ciudad de Puerto Madryn, sin otras condiciones que afectaran su desarrollo, excepto malnutrición, para cumplir tres objetivos: 1. estimar la prevalencia de STID; 2. identificar FR asociados, posibles de obtener en una consulta médica; y 3. evaluar tres métodos, desarrollados a partir de la relación entre la prevalencia de STID y los FR hallados, para proponer un procedimiento prepesquisa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población y selección de la muestra

La investigación se desarrolló entre el 01/02/2009 y el 01/04/2010 en el Área Programática Pujol (APP), zona de responsabilidad del Centro de Salud (CS) "Dr. Favalaro", que integra el primer nivel de atención del Hospital de Puerto Madryn, una ciudad, entonces, de alrededor de 69 000 habitantes.¹⁰

Aproximadamente, el 65% de los pobladores eran titulares de viviendas construidas por esfuerzo propio con servicios básicos (zona 1); los restantes se ubicaban en asentamientos (zona 2). El 24% de todos los pobladores eran de etnia quechua, bilingües.

Entre aproximadamente 8000 vecinos del APP, se identificaron 199 menores nacidos en 2006, utilizando actas de nacimiento del Registro Civil, historias clínicas del CS y planillas de familia de trabajadores comunitarios, que se georreferenciaron y visitaron. Para prescindir de ciertos grupos de riesgo que se vigilan específicamente y destacar el posible efecto del ambiente sobre el desarrollo, se excluyeron aquellos con lo siguiente: 1. edad gestacional (EG) < 37 semanas; 2. peso al nacer (PN) < 2500 gramos; 3. aplicación de asistencia respiratoria mecánica; 4. enfermedades que afectaran manifiestamente el desarrollo, excepto malnutrición; 5. más de 30 días de internación (en hospitales, hogares protegidos y/o prisiones); 6. arribo al APP luego de los tres meses de vida. Se constituyó así la población elegible: *156 menores residentes del APP sin afectación manifiesta del desarrollo, nacidos en 2006*. Para estimar la prevalencia de STID con una precisión deseada del 20%, se estableció un tamaño muestral de 70 menores, suponiendo una prevalencia del 50%, similar a las observadas en edades y condiciones sociales parecidas,^{1,2,4} y una tasa de no respuesta del 15%. Se realizó,

entonces, un muestreo aleatorio estratificado por zona y proporcional al tamaño poblacional de cada una, empleando el método de numeración de casos y extracción de bolillas. Cuatro familias no quisieron intervenir y seis participantes se eliminaron porque incumplieron el protocolo aprobado por el Comité de Ética del Hospital. La muestra definitiva quedó conformada por 60 menores, 39 de la zona 1 y 21 de la zona 2. La fracción muestral resultó en 1:2,6. A las familias participantes se les brindó información sobre el proyecto antes de firmar un consentimiento informado.

Prevalencia de sospechosos de padecer trastornos inaparentes del desarrollo

Un pediatra habilitado para administrar la PRUNAPE evaluó a los 60 menores respetando las recomendaciones de los autores.⁹ Los niños/as que no pasaron la prueba fueron evaluados y seguidos utilizando recursos comunitarios locales (*Anexo 1 en versión electrónica*). Se estimó la prevalencia de STID y su intervalo de confianza del 95%.

Evaluación de factores de riesgo

Una médica generalista evaluó el estado nutricional de los menores mediante antropometría, cumpliendo con los criterios establecidos.¹¹ Se registraron peso y estatura. Se elaboraron dos índices: talla/edad y peso/talla, que se expresaron en puntajes Z de la mediana de la población de referencia (Organización Mundial de la Salud –OMS–, 2006).¹²

Mediante entrevistas domiciliarias a los padres, dos trabajadoras sociales evaluaron el estatus socioeconómico de los hogares mediante el índice de nivel socioeconómico (NSE)¹³ (*Anexo 2 en versión electrónica*) y registraron datos para identificar posibles FR empleando un cuestionario *ad hoc*.

Se preseleccionaron 27 variables representativas de distintas dimensiones biológicas y socioambientales (*Anexo 2*), de recolección posible en un CS, que se definieron y jerarquizaron según un modelo teórico de determinación de riesgo¹⁴ (nivel 0: sexo; nivel 1: asociadas a la clase social; nivel 2: vinculadas con características reproductivas y socioambientales; nivel 3: ligadas al nacimiento; nivel 4: relacionadas con los cuidados proporcionados al menor; nivel 5: emparentadas con malnutrición y otros problemas de salud). Debieron eliminarse tres: riesgo familiar (pobre confiabilidad), lactancia materna (cuestionario inadecuado) y emaciación (inexistencia de casos) (*Anexo 2*). En la *Tabla 1*, se

detallan las 24 variables incluidas, su posición jerárquica y sus valores generales.

Para identificar FR de STID, se realizó un análisis bivariado para cada variable comparando los valores entre el grupo de menores que pasó la PRUNAPE y el que no. Se aceptaron aquellas con un nivel de significancia de $p \leq 0,05$. Para evaluar la significancia estadística, en las variables cuantitativas, se comparó la media de cada grupo mediante la prueba t de Student, con la corroboración previa de los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas. Cuando estos no se cumplieron, se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. En las variables categóricas, el cotejo se realizó empleando la prueba de Chi-cuadrado para tablas de contingencia con corrección de Yates.

Evaluación de métodos para anticipar la probabilidad de no pasar la Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo

La probabilidad de no pasar la PRUNAPE se estimó mediante tres métodos: 1. construyendo un modelo de regresión logística; 2. relacionando el número de FR presentes en cada menor con el porcentaje de quienes no pasaron la prueba; y 3. integrando los dos métodos anteriores. En el primer caso, se utilizó como variable respuesta dicotómica al resultado pasa/no pasa la PRUNAPE y se incluyeron como variables explicativas aquellas que arrojaron una significancia de $p < 0,10$ en el análisis bivariado (Tabla 1). Para evitar fenómenos de multicolinealidad, se analizó la matriz de correlación de Spearman y se evaluaron

TABLA 1. Valores medios y proporciones de las variables evaluadas en los grupos de menores que pasaron y no pasaron la Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo

Nivel	Variable ^{1,5}	PRUNAPE		P ³	Umbral ⁴
		Pasa	No pasa		
0	Proporción de varones	0,52	0,52	1	--
1	Puntaje de escala de NSE	22,96 (0,91)	20,58 (1,06)	0,29	--
	<i>Instrucción materna (años)*</i>	8,1 (0,4)	6,6 (0,4)	0,02	< 8 años
	<i>Clima educativo (años)*</i>	7,7 (0,4)	6,3 (0,4)	0,05	< 8 años
	Proporción de jefes de hogar c/ trabajo inestable	0,27	0,42	0,34	--
2	Proporción de jefes de hogar c/ trabajo calificado	0,50	0,39	0,58	--
	Edad de los menores (años)	2,77 (0,07)	2,92 (0,06)	0,08	--
	Proporción de familias de etnia quechua	0,15	0,30	0,27	--
	Proporción de padres desvinculados	0,31	0,27	0,99	--
	<i>Edad materna (años)[#]</i>	22,9 (1,0)	26,2 (1,3)	0,08	≥ 24 años
	<i>Número de hijos*</i>	2,5 (0,3)	3,4 (0,3)	0,03	≥ 3 hijos
	Proporción de embarazos patológicos	0,08	0,22	0,26	--
	Peso al nacer (gramos)	3432,6 (81,3)	3357,3 (73,4)	0,49	--
3	Proporción de peso insuficiente al nacer	0,19	0,15	1	--
	Proporción de madres amas de casa exclusivas	0,63	0,67	0,98	--
	Proporción de madres con mucho trabajo afuera	0,11	0,06	0,81	--
	Proporción de hijos únicos	0,26	0,15	0,48	--
4	<i>Proporción de primogénitos*</i>	0,58	0,24	0,02	(4a)
	Proporción de cuidados infantiles informales	0,82	0,75	0,78	--
	Proporción de cuidados infantiles mixtos	0,19	0,25	0,78	--
	<i>Controles en salud^{4b}</i>	2,7 (0,4)	1,9 (0,3)	0,04	(4b)
	<i>Puntajes Z de T/E^{4b}</i>	-0,274 (0,241)	-0,859 (0,184)	0,05	≤ 0,50 DE
	Proporción de pacientes con obesidad ²	0,12	0,09	0,36	--
5	Proporción de menores con enfermedades significativas	0,46	0,42	0,98	--

PRUNAPE: Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo; NSE: nivel socioeconómico; T/E: talla/edad; DE: desvío estándar.

¹ En cursiva, las variables seleccionadas como factores de riesgo.

* Variables seleccionadas a partir del análisis bivariado.

[#] Variables seleccionadas por el modelo multivariado de regresión logística (Tabla 2).

² P/T > + 2 DE según referencias de la OMS.

³ El valor P indica la significación de la comparación entre grupos.

⁴ Definición empleada como umbral en las variables seleccionadas como factores de riesgo.

^{4a} No primogénito.

^{4b} Dos controles o menos en niños/as de 2 años y uno o menos en niños/as de 3 años.

⁵ Para las variables continuas, se indica entre paréntesis el error estándar.

simultáneamente en un modelo solo variables con coeficiente < 0,5. Se construyeron modelos multivariados de complejidad creciente mediante el método *Enter* respetando el ordenamiento jerárquico. La bondad de ajuste y el poder explicativo de los modelos fueron evaluados utilizando el test de Hosmer-Lemeshow, R^2 de Cox y Snell, la tabla de clasificación de casos correcta e incorrectamente predichos y el área bajo la curva de característica operativa del receptor (*Receiving Operator Characteristics*; ROC, por sus siglas en inglés). Se seleccionó el modelo con mayor poder explicativo.

El segundo método se formalizó categorizando a los menores según el número de FR identificados en los análisis bivariado y multivariado, y relacionando el número de FR con el porcentaje de casos que no pasaron la PRUNAPE en cada categoría. Para cada FR, se definieron valores umbrales a partir de los cuales los menores se consideraron expuestos (Tabla 1). En el tercero, se relacionó la probabilidad de no pasar la PRUNAPE estimada por el modelo multivariado con el número de FR. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa R 2.13.0.¹⁵

RESULTADOS

Población, muestra y prevalencia de sospechosos de padecer trastornos inaparentes del desarrollo

La muestra representó adecuadamente la distribución de la población elegible (Anexo 3 en versión electrónica). La prevalencia de STID fue

55,0% y los límites de su intervalo de confianza del 95% fueron 42,4% y 67,6%.

Factores de riesgo para sospechosos de padecer trastornos inaparentes del desarrollo

El análisis bivariado identificó seis FR para STID distribuidos en cuatro de los seis niveles jerárquicos. El bajo nivel de instrucción materno, el combinado de ambos padres, el tener más hermanos o una relación talla/edad (T/E) baja se asociaron con mayor riesgo de no pasar la PRUNAPE. Ser el primer hijo o haber recibido más controles en salud el año previo se relacionaron con más probabilidad de pasarla (Tabla 1).

Evaluación de métodos para anticipar la probabilidad de no pasar la Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo

Método 1. El modelo de regresión logística con mayor poder explicativo para STID incluyó 4 variables (sin término constante): *instrucción materna*, *número de controles en salud* y *puntajes Z de la relación talla/edad*, que se asociaron negativamente respecto del resultado, y *edad materna*, que lo hizo positivamente (Tabla 2). Así, la ecuación de cálculo de probabilidad de no pasar la PRUNAPE para un caso particular se muestra en la Tabla 3.

Los casos con P-STID superior a 0,5 se constituirían en candidatos a participar del cribado, ya que fue el valor de probabilidad que maximizó el área bajo la curva ROC y, consecuentemente, el poder explicativo del

TABLA 2. Coeficientes de los factores de riesgo seleccionados mediante el modelo multivariado de regresión logística para explicar el riesgo de no pasar la Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo

Variable	Coeficiente	Grados de libertad	P	Odds ratio (IC 95%)*
Instrucción materna	-0,205 ± 0,110	1	0,064	0,815 (0,657-1,012)
Edad materna	0,117 ± 0,041	1	0,005	1,124 (1,037-1,218)
Controles en salud	-0,615 ± 0,219	1	0,005	0,541 (0,352-0,830)
Talla/edad	-0,752 ± 0,323	1	0,020	0,472 (0,250-0,889)

* Dado que las variables no fueron categorizadas para el análisis, la Odds Ratio indica el cambio en el porcentaje de riesgo de no pasar la PRUNAPE con el incremento unitario en el valor del factor de riesgo correspondiente.

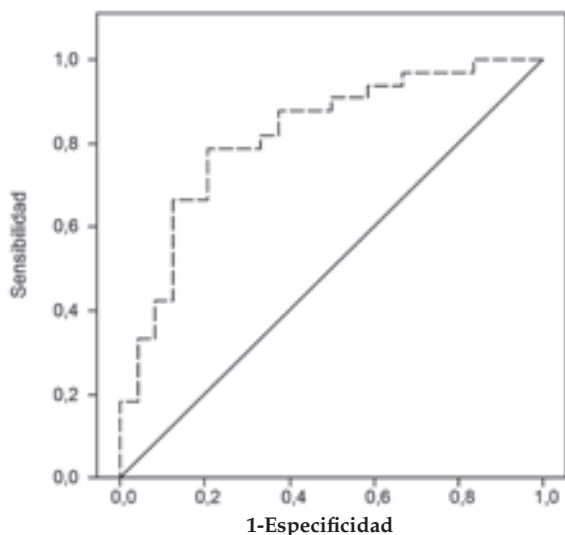
TABLA 3. Ecuación de cálculo de probabilidad de no pasar la Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo

$$P\text{-}STID = \frac{1}{1 + e^{(-0,205 \times IM + 0,117 \times EM - 0,615 \times NCs - 0,752 \times TE)}}$$

P: probabilidad. IM: instrucción materna. EM: edad de la madre. NC: número de controles.
TE: puntaje Z-talla/edad

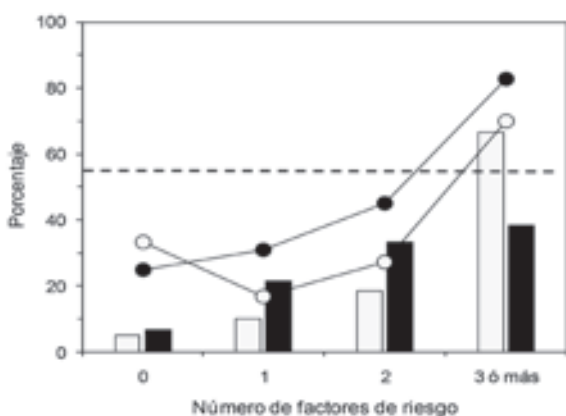
modelo. Así, el área bajo la curva ROC fue de 0,82 (IC 95%: 0,71-0,94) (Figura 1), lo que evidenció un poder explicativo de bueno a muy bueno con una

FIGURA 1. Curva ROC del modelo multivariado de regresión logística



El área bajo la línea punteada ($0,82 \pm 0,06$) es significativamente mayor que 0,5 (línea continua), lo que indica un poder explicativo de bueno a muy bueno ($P < 0,001$).

FIGURA 2. Efecto acumulativo de factores de riesgo sobre la probabilidad de no pasar la Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo



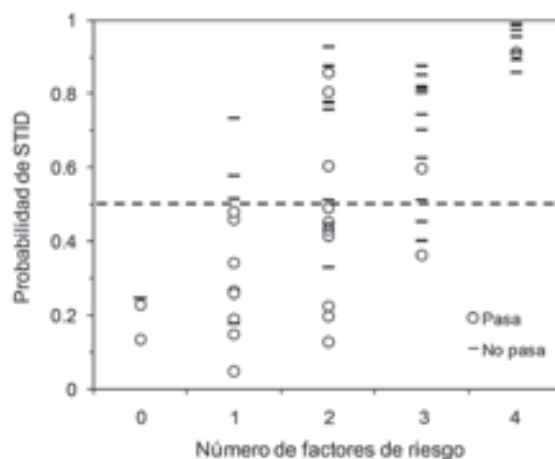
Las barras indican el porcentaje de menores expuestos a diferente número de factores de riesgo (FR) en la muestra. Los círculos unidos por líneas, para cada categoría de FR (0, 1, 2 y 3 o más), el porcentaje de menores que no pasaron la PRUNAPE. El color blanco corresponde al enfoque bivariado (seis FR) y el negro, al enfoque multivariado (cuatro FR). La línea punteada indica la prevalencia de STID en la muestra estudiada (55,0%).

sensibilidad y especificidad de 78,8% y 79,2%, respectivamente.

Método 2. El porcentaje de menores que no pasó la PRUNAPE creció con el número de exposiciones a FR hasta superar significativamente la prevalencia poblacional estimada (55,0%) cuando se acumuló cualquier combinación de tres o más de los identificados tanto en el análisis bivariado como en el multivariado (prueba Z para proporciones: $p = 0,019$ y $p < 0,001$, respectivamente) (Figura 2). Incluyendo como candidatos al cribado a los menores expuestos a tres o más FR, este procedimiento tuvo una sensibilidad aproximada del 85% y una especificidad del 56% para el enfoque bivariado y del 58% y 85%, respectivamente, para el multivariado.

Método 3. Los dos métodos anteriores fueron integrados con el objetivo de mejorar tanto la sensibilidad como la especificidad para la selección de casos candidatos al cribado. Para ello, se relacionó la probabilidad de no pasar la PRUNAPE, calculada con la ecuación P-STID, con el número de FR (Figura 3). Esta relación fue

FIGURA 3. Probabilidad de no pasar la Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo según el número de factores de riesgo



STID: sospechosos de padecer trastornos inaparentes del desarrollo.

Se muestra la probabilidad de no pasar la PRUNAPE pronosticada por el modelo multivariado de regresión logística según el número de FR a los que estaba expuesto cada menor. La línea punteada indica el valor de corte (0,5) por encima del cual los casos son predichos como "no pasa" por el modelo. Círculos y guiones señalan los menores que pasaron y no pasaron la PRUNAPE, respectivamente.

positiva y significativa (coeficiente de correlación de Pearson, $r = 0,73$; $p < 0,001$). Al emplear como criterio inicial de selección la pesquisa de todos los casos con tres o más FR y aplicando, luego, la ecuación P-STID en las restantes categorías de riesgo (excepto la de no exposición), la sensibilidad y especificidad resultaron 85% y 79%, respectivamente.

DISCUSIÓN

Prevalencia de sospechosos de padecer trastornos inaparentes del desarrollo. Más de la mitad de los menores de entre 2 y 4 años con acceso expedito a servicios de salud convencionales, quienes no presentaban daños manifiestos en su desarrollo ni ciertas condiciones que habitualmente pueden afectarlo, no lograron pasar la PRUNAPE. Esta cifra, parecida a la observada en otras poblaciones socioeconómicamente desaventajadas de similar edad de Argentina,^{4,6} es consecuencia de una mayor exposición a riesgos, ante todo psicosociales, que influyen sobre el desarrollo psicomotor y perturban funciones cerebrales susceptibles de ser sospechadas por tamizaje.^{2,16} Se impone, innegablemente, generar intervenciones multimodales, dirigidas a la población e individuos en mayor peligro para prevenirlos y/o revertirlos.^{22,30-32}

Factores de riesgo para sospechosos de padecer trastornos inaparentes del desarrollo. La exploración de variables que anticiparon la probabilidad de no pasar la pesquisa se apoyó en el paradigma mencionado. Las variables candidatas fueron seleccionadas por su admisible influencia sobre el desarrollo, por su facilidad de recolección en un consultorio o por su reiterada identificación como FR en otras investigaciones.^{4,7,16-21} Ciertas características intermedias con más potencia explicativa, como las que describen habilidades parentales para la crianza, fueron omitidas porque medirlas requiere mucho tiempo, instrumentos complejos y personal entrenado, insumos escasos en CS de áreas desfavorecidas.^{13,22}

Además de la condición socioeconómica, FR principal, ampliamente descrito en la literatura,^{6,7,17-21} otras exposiciones se vinculan con el nivel de desarrollo psicomotor y, consiguientemente, el resultado en la pesquisa, aunque el sentido y la intensidad de su influencia pueden variar.

En esta investigación, pudo verificarse, como en numerosos estudios afines, una importante

asociación inversa entre no pasar la prueba y el *nivel educacional parental*, que fue más intensa al considerarse solo la *instrucción materna*.^{4,6,7,23,24} Notablemente, todos los hijos/as de madres con educación menor de 6 años no pasaron la prueba. En contrario, la *baja talla/edad* produjo un efecto directo sobre el resultado. Estudios previos, controlados para variables socioeconómicas, ya habían informado el peso nocivo de la malnutrición sobre el nivel de desarrollo o el coeficiente intelectual (CI).^{25,29} El efecto inverso sobre el desenlace del mayor *número de controles en salud* durante el año previo, que no se halló reportado con anterioridad, probablemente refleje una forma de crianza favorecedora y no una atención profesional más calificada.

Coincidiendo con la mayoría de las publicaciones, el orden de nacimiento tuvo una relación inversa con la posibilidad de pasar la PRUNAPE: los *primogénitos* tuvieron más facilidad que los *nacidos en tercer orden o mayor*.^{7,13,25-27}

Excluyendo al grupo de “niñas-madres” menores de 16 años al parir, cuyos hijos/as no pudieron pasar la prueba, puede decirse, en general, que el incremento de la edad materna afectó directamente el resultado, lo que quizá refleja limitaciones de tiempo para criar y/o desgaste de la función materna. Ambas tendencias ya fueron comunicadas en diversas oportunidades.^{7,27,28} La variable *edad materna* fue identificada como FR solo por el enfoque multivariado debido a características propias del modelo de regresión logística y su condición menos restrictiva, en términos estadísticos, para incorporar posibles variables explicativas (se utilizó $p < 0,10$).

En contra de lo informado con reiteración,^{4,6,7,17-21,26} no pudo comprobarse una asociación significativa entre las variables *condición socioeconómica* (medida con el NSE), *edad del menor* o *género* y el riesgo de no pasar la pesquisa, debido quizá a la homogeneidad de la muestra, el acotado rango etario y el relativo pequeño tamaño muestral, respectivamente.

Evaluación de métodos para anticipar la probabilidad de no pasar la Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo. El método multivariado (método 1), que no incluyó variables altamente intercorrelacionadas, tuvo una sensibilidad y especificidad cercanas al 80% para detectar los casos con mayor probabilidad de no pasar la prueba, por lo que se constituyó en un procedimiento prepesquisa promisorio.

De Andraca y col.,⁸ predijeron el riesgo de padecer trastornos del desarrollo y estimaron el porcentaje de menores afectados según el número de FR presentes. El método (método 2) se utilizó de manera análoga, empleando los FR seleccionados por los métodos bivariado y multivariado sucesivamente. Se halló que solo entre 3% y 5% de los menores estaban libres de exposición, que más del 75% sufría la actuación de dos o más FR simultáneamente y que el porcentaje que no pasó la PRUNAPE, para ambas exploraciones, era superior al 70% en las categorías de mayor riesgo (*Figura 2*). Así, se consideraron “pesquisables” aquellos menores con tres o más FR (67% y 38% de la muestra, habiendo utilizado el método bivariado o el multivariado, respectivamente), dado que superaban el promedio hallado de STID (55%). Si bien este procedimiento brindó un cuadro de situación cuantitativamente claro, tiene la desventaja de requerir un valor umbral definido. Con los FR seleccionados por el enfoque bivariado, se consiguió una alta sensibilidad –85%–, pero una reducida especificidad –56%– mientras que, con los FR escogidos por el enfoque multivariado, se obtuvo una restringida sensibilidad –58%– y una adecuada especificidad –85%–.

Cuando se empleó el método integrador (método 3), consistente en pesquisar a los menores con exposición a tres o cuatro FR seleccionados por el método multivariado y a aquellos con una exposición menor, si el cálculo de probabilidad de STID resultaba igual o superior a 0,5, se logró mejorar la sensibilidad (cercana al 85%) y mantener una muy buena especificidad (79%), por lo que resultó el procedimiento más eficaz de selección de casos y el más eficiente en términos de esfuerzo y tiempo invertidos. Así, de haberse empleado dicho procedimiento previamente a la administración de la PRUNAPE en la población estudiada, se hubiera reducido el número de pesquisas en un 40% y se hubiera conservado una buena capacidad de detección, ya que se habría identificado el 85% de los menores que no pasaron.

La ecuación P-STID, relativamente compleja, debería emplearse en menores con uno o dos FR, no incluidos en grupos de alto riesgo evaluados o no en esta investigación, a quienes correspondería administrar solo la pesquisa.³³ Una planilla de cálculo instalada en una computadora o teléfono móvil podría facilitar su uso.

El tamaño muestral fue restrictivo para

separar casos independientes y así validar los métodos. Empero, los resultados obtenidos proveen una buena base para que otras investigaciones los pongan a prueba en zonas socioeconómicamente desfavorecidas, donde las pesquisas administradas del desarrollo insumen más tiempo^{6,34} y las autoadministradas tienen sensibilidad inadecuada.³⁵

CONCLUSIONES

La prevalencia estimada de STID fue cuatro veces superior a la del estándar nacional.¹ Mediante los enfoques bivariado y multivariado, se identificaron siete FR asociados al desenlace. Solo uno de ellos (*número de controles en salud*) no se encontró reportado. La integración del análisis del efecto acumulativo de los FR y un modelo multivariado provee una sólida base para el desarrollo de un procedimiento prepesquisa sensible, específico y práctico en zonas desfavorecidas socioeconómicamente. ■

Agradecimientos:

A las trabajadoras comunitarias de salud Marta Ritchard, Laura Estigarribia y Gladys Oñate, que efectuaron la georreferenciación de la población elegible, practicaron la visita preliminar y distribuyeron información general sobre las características principales del proyecto.

Al personal del Jardín de Infantes N° 464 y del Hogar Maternal “Dr. Abrany” del barrio Pujol, especialmente a sus directoras Sandra Bouvé y Verónica Maldonado, quienes proveyeron auxilio y ambientes cálidos para administrar la PRUNAPE a todos los participantes incluidos en la investigación.

REFERENCIAS

1. Pascucci MC, Lejarraga H, Kelmansky D, Álvarez M, et al. Validación de la Prueba Nacional de Pesquisa de trastornos de desarrollo psicomotor en niños menores de 6 años. *Arch Argent Pediatr* 2002;100(5):374-85.
2. Sameroff AJ, Seifer R, Barocas R, Zax M, Greenspan S. Intelligence Quotient Scores of 4-Year-Old Children: Social-Environmental Risk Factors. *Pediatrics* 1987;79(3):343-50.
3. King EH, Logsdon DA, Schroeder SR. Risk factors for developmental delay among infants and toddlers. *Child Health Care* 1992;21(1):39-52.
4. Lejarraga H, Menéndez AM, Menzano E, Guerra L, et al. PRUNAPE: pesquisa de trastornos del desarrollo en el primer nivel de atención. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(2):119-25.
5. Lejarraga H, Berardi C, Ortale S, Contreras MM, et al. Crecimiento, desarrollo, integración social y prácticas de crianza en niños que viven con sus madres en prisión. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(6):485-91.
6. Lejarraga H, Pascucci MC, Masautis A, Kelmansky D, et al. Desarrollo psicomotor infantil en la cuenca Matanza-

- Riachuelo: pesquisa de problemas inaparentes del desarrollo. *Rev Argent Salud Pública* 2014;5(19):17-24.
7. Lejarraga H, Pascucci MC, Krupitzky S, Kelmansky D, et al. Psychomotor development in Argentinian children aged 0 - 5 years. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16(1):47-60.
 8. De Andraca I, Pino P, De La Parra A, Rivera F, Castillo M. Factores de riesgo para el desarrollo psicomotor en lactantes nacidos en óptimas condiciones biológicas. *Rev Saúde Pública* 1998;32(2):38-47.
 9. Lejarraga H, Kelmansky D, Pascucci MC, Salamanco G. Prueba Nacional de Pesquisa PRUNAPE. Buenos Aires: Ediciones Fundación Hospital Garrahan; 2005.
 10. Estimaciones de población total por departamento y año calendario Período 2001-2010. Serie análisis demográfico 34. Ministerio de Economía y Producción. Secretaría de Política Económica. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [Acceso: 21 de julio de 2015]. Disponible en: www.indec.mecon.ar/nuevaweb/cuadros/2/estimaciones-serie34.pdf.
 11. Lejarraga H, Heinrich J, Rodríguez A. Normas y técnicas de mediciones antropométricas. *Rev Hosp Niños BAires* 1975;17:166-71.
 12. World Health Organization. WHO child growth standards. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva, 2006. [Acceso: 13 de enero de 2011]. Disponible en: http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/.
 13. Carmuega E, O'Donnell A, Pollit E, Durán PT, et al. Proyecto Tierra del Fuego: Encuesta de Desarrollo Infantil. Buenos Aires: CESNI/Fundación Macri; 1996.
 14. Victora CG, Huttly S, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997;26(1):224-7.
 15. The R Project for Statistical Computing: R Development Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna: The R Foundation, 2011. [Acceso: 22 de julio de 2015]. Disponible en: www.r-project.org.
 16. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, Lozoff B, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet* 2007;369(9556):145-57.
 17. Lira MI. Factores de riesgo para el desarrollo psicomotor del lactante de nivel socioeconómico bajo. *Rev Chil Pediatr* 1994;65(1):21-7.
 18. Torralva T, Cugnasco I, Manso M, Sauton F, et al. Desarrollo mental y motor en los primeros años de vida: su relación con la estimulación ambiental y el nivel socio-económico. *Arch Argent Pediatr* 1999;97(5):306-16.
 19. Halpern R, Giugliani ER, Victora CG, Barros FC, Horta BL. Factores de riesgo para sospeita do atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de vida. *Rev Chil Pediatr* 2002;73(5):529-39.
 20. Schonhaut L, Rojas P, Kaempffer AM. Factores de riesgo asociados a déficit del desarrollo psicomotor en preescolares de nivel socioeconómico bajo. Comuna urbano rural, Región Metropolitana, 2003. *Rev Chil Pediatr* 2005;76(6):589-98.
 21. Walker SP, Wachs TD, Grantham-McGregor S, Black MM, et al. Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development. *Lancet* 2011;378(9799):1325-38.
 22. Torralva T, Cugnasco I. Estudios epidemiológicos sobre desarrollo infantil. En: O'Donnell A, Carmuega E. *Hoy y mañana. Salud y calidad de vida de la niñez argentina*. Villa La Angostura: CESNI; 1998. Págs.251-70.
 23. Bryant GM, Davies KJ, Newcombe RG. The Denver Development Screening test. Achievement of test items in the first year of life by Denver and Cardiff infants. *Dev Med Child Neurol* 1974;16(4):474-84.
 24. Porfiri H, Spotti M, Petriz G, Lejarraga H, et al. Effect of age, socioeconomic level, maternal education and paternal occupation on intellectual quotient of a representative sample of 900 children aged 4-12 years. *J Pediatr* 1976;89:326.
 25. Bryant GM, Davies KJ, Newcombe RG. Standardization of the Denver Developmental Screening test for Cardiff children. *Dev Med Child Neurol* 1979;21(3):353-64.
 26. Wu YT, Tsou KI, Hsu CH, Fang LJ, et al. Brief report: Taiwanese infants' mental and motor development--6-24 months. *J Pediatr Psychol* 2008;33(1):102-8.
 27. Alvik A. Variables predicting low infant developmental scores: maternal age above 30 years is a main predictor. *Scand J Public Health* 2014;42(2):113-9.
 28. Ozkan M, Senel S, Arslan EA, Karacan CD. The socioeconomic and biological risk factors for developmental delay in early childhood. *Eur J Pediatr* 2012;171(12):1815-21.
 29. Grantham-McGregor SM, Walker SP, Chang S, Powell C. Effects of early childhood supplementation with and without stimulation on later development in stunted Jamaican children. *Am J Clin Nutr* 1997;66(2):247-53.
 30. Lejarraga H, Pascucci C. Desarrollo psicomotor del niño. Consideraciones generales y necesidades actuales en la Argentina. En: O'Donnell A, Carmuega E. *Hoy y mañana. Salud y calidad de vida de la niñez argentina*. Villa La Angostura: CESNI; 1998:223-50.
 31. Hohl M, Carmuega E, Baez M, Albani M, et al. Proyecto Lobería. Una experiencia comunitaria para favorecer el desarrollo integral de los niños de 0 a 3 años. (1999-2002). Buenos Aires: CESNI; 2003.
 32. Glascoe FP, Trimm F. Brief approaches to developmental-behavioral promotion in primary care: updates on methods and technology. *Pediatrics* 2014;133(5):884-97.
 33. Boggiano E, Breitman F, Andrade M. Manual para la Supervisión de la Salud de niños, niñas y adolescentes. Comité Nacional de Pediatría General Ambulatoria. Buenos Aires: FUNDASAP; 2010.
 34. Salamanco G, D' Anna, Lejarraga H. Tiempo requerido para la administración de una prueba de pesquisa de trastornos del desarrollo psicomotor infantil. *Arch Argent Pediatr* 2004;102(3):165-69.
 35. Lejarraga H, Kelmansky D, Lejarraga C, Charrúa G, et al. Validación de un formulario para la detección de niños con alto riesgo de padecer trastornos del desarrollo. Cuestionario PRUNAPE pre-pesquisa. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(6):476-83.

Anexo 1.

Evaluación y seguimiento de menores con probable retraso del desarrollo en el primer nivel de atención

INTRODUCCIÓN

Los menores con posibles trastornos del desarrollo reconocidos por algún instrumento de pesquisa en el primer nivel de atención necesitarán una evaluación amplia, un adecuado seguimiento y, eventualmente, intervenciones generales y/o tratamientos más específicos. Algunos expertos proponen que una cantidad de las diversas actividades requeridas para cumplir dichas metas, en forma parcial o completa, sean practicadas antes de plantearse una derivación y sugieren que su número y complejidad sean definidos localmente estudiando el lugar de trabajo y los recursos existentes.^{1,2}

Se reconstruirá aquí el abordaje adoptado para atender a treinta y tres (33) menores radicados en el área de responsabilidad de un Centro de Atención Primaria de la Salud (CAPS), que, habiendo participado de la investigación “Evaluación de factores de riesgo para anticipar el desempeño ante la Prueba Nacional de Pesquise del Desarrollo en niños de un área desfavorecida”, no pasaron la prueba. Se describirá de qué manera se organizaron e implementaron los recursos disponibles, qué acciones se ejecutaron y de qué modo, cómo se efectuaron la evaluación, el seguimiento y la reevaluación, a cuántos niñas/os alcanzó y cuál fue la proporción de abandonos, sin detallar los diversos obstáculos, interjurisdiccionales, presupuestarios, asistenciales y/o administrativos que, junto con otros, debieron ser sorteados en la práctica y que, también, conviene prever.

Coordinación inicial

Antes de iniciar la investigación, se generaron, en consenso con la Dirección del Hospital, Supervisión de Nivel Inicial y coordinadores municipales y provinciales de las Secretarías de Desarrollo Social, tres grupos: un equipo de trabajo, constituido *ad hoc*, por miembros interesados del CAPS (un pediatra, una psicóloga, una fonoaudióloga, una kinesióloga, dos trabajadoras sociales, una nutricionista, dos trabajadoras comunitarias de salud), un bloque de interconsultores (un oftalmólogo y una psicopedagoga, que ya trabajaban en el subsector público, y una neuróloga infantil, una psiquiatra infantil, una terapeuta del lenguaje y una audióloga, que solo actuaban en el subsector privado y/o de la seguridad social) y otro con los directivos y coordinadores de ciertas instituciones del área (dos Centros de Desarrollo Infantil –CDI-, un jardín de infantes provincial –JI-, un hogar maternal municipal –HM- y el programa nacional “Primeros años” –PPA-). Se acordó, entre otra cosas, lo siguiente: 1. cada menor que no pasara la PRUNAPE sería examinado en primera instancia en el CAPS por el pediatra, la psicóloga y la fonoaudióloga; 2. los interconsultores mantendrían una comunicación fluida con dichos profesionales, pero solo practicarían exámenes ante una referencia escrita por cualquiera de ellos y con la firma de los tres, con el fin de hacer un uso racional de recursos; y 3. los CDI, los JI, los HM y el PPA priorizarían, dentro de sus posibilidades, la incorporación de estos niñas/os y colaborarían con las recomendaciones aportadas por los profesionales del equipo del CAPS e interconsultores.

Primera evaluación

Todos los menores que fallaron la pesquisa fueron citados al CAPS para realizar entrevistas separadas con el pediatra, la psicóloga y la fonoaudióloga. Veintiocho (28/33) tenían historia clínica en el lugar, pero solo en dos (2) se había registrado algún tipo de preocupación previa sobre el curso de su desarrollo psicomotriz.

Siete (7) niñas/os, por solicitud de sus padres, se siguieron atendiendo en el subsector de la seguridad social con sus médicos de cabecera, a quienes se informó del resultado obtenido en la prueba y de la existencia del grupo de interconsultores. Cuando las trabajadoras sociales verificaron el encuentro entre los cuidadores primarios y su profesional de confianza, se dio por finalizado el seguimiento formal de este subgrupo. Los contactos informales con los colegas (algunos vividos como intromisión), facilitados por la cercanía y limitación en número, permitieron saber que dos de los niños habían sido derivados, uno a psicología y otro a psicopedagogía, pero que en ninguno de los siete (7) casos se había arribado a un diagnóstico específico.

Los restantes veintiséis (26) menores concurren a las primeras consultas, casi siempre solo acompañados por sus madres, y se inició, así, la evaluación. Al finalizar el estudio, veintitrés (23) menores habían cumplido las tres consultas iniciales; los tres (3) restantes aún no habían asistido a la entrevista con la psicóloga. Un número significativo de familias, aunque residían, como las restantes, a menos de diez cuadras del CAPS, necesitó repetidas visitas domiciliarias de las trabajadoras sociales y de las trabajadoras comunitarias de salud para completarlas, lo que retrasó el inicio del seguimiento.

Cuando un menor finalizaba las primeras tres consultas de evaluación o antes, si la situación lo meritaba, los tres profesionales se reunían para establecer si, a su juicio, *basado en una semiología amplia del desarrollo*, existía o no afectación en el desarrollo. Si la respuesta era positiva, intentaban determinar su extensión (número de áreas afectadas), su gravedad/complejidad y, si era posible, su naturaleza. Luego, decidían los objetivos por cumplir y coordinaban la devolución a los padres (casi siempre, la madre).

Según el criterio provisional de los tres profesionales del CAPS, quince menores (15/23) presentaron “retraso global del desarrollo” (más de un área afectada); tres (3/23), “dificultades vinculares”; y ocho (8/23), “retraso en el desarrollo del lenguaje”. Un varón con “retardo global del desarrollo”, que mostraba, además, “una marcha atípica”, y otro, que manifestaba un probable “trastorno del lenguaje”, fueron derivados al segundo nivel. En el primero, se diagnosticó una hemiparesia izquierda de probable origen perinatal (se realizó una resonancia nuclear magnética –RNM–) y, en el segundo, un trastorno específico del desarrollo del lenguaje –TEDL– (se efectuaron consultas con neurología, psicología y potenciales evocados auditivos de tronco encefálico –PEAT–). Un tercer varón, cuyo “retardo global del desarrollo” se consideró significativo, también fue derivado para que fuera evaluado por los interconsultores (se solicitó estudio genético), pero no completó esta instancia. Una madre que presentaba, aparentemente, una alteración del estado del ánimo fue dirigida al Servicio de Salud Mental del Hospital, donde una psiquiatra diagnosticó depresión y se inició un tratamiento farmacológico y psicoterapia. Además, se detectaron un adulto alcohólico y una situación de violencia familiar. Dos (2) de los menores relacionados con estos tres últimos casos habían sido categorizados como “retardo global del desarrollo” y otro como “retardo global del desarrollo” y “dificultades vinculares”. Las trabajadoras sociales se encargaron de orientar y conectar a las mujeres con los Servicios de Salud Mental, el grupo de Alcohólicos Anónimos y la Dirección de la Mujer, respectivamente. Ninguno de los veintitrés (0/23) fue considerado “normal” (un caso dudoso fue derivado, pero en el segundo nivel, recibió diagnóstico de “retardo global del desarrollo”). Cinco menores (5/23) presentaron dos o más problemas.

Los menores con “retardo global del desarrollo” que no concurrían, previamente, a CDI, JI, HM o a los talleres de crianza, de actividades físicas y/o lectura del PPA y sus madres –diecinueve (19)– fueron derivados a alguno de esos espacios, según disponibilidad institucional y/o posibilidades horarias de los padres, con sugerencias y/o indicaciones de actividades específicas ajustadas al objetivo de la intervención, edad, etc. (CDI: 3; JI: 2; HM: 4; PPA: 10).

Seguimiento

El seguimiento de algunos de los casos fue realizado por los especialistas parcial (hemiparesia) o totalmente (trastorno específico de la audición –TEA–, TEDL), pero la mayoría de los menores fueron observados en distintos ámbitos (CAPS, hogar, guardería, establecimientos educativos, espacios de estimulación) por algunos de los tres profesionales del primer nivel, tomando en cuenta las opiniones de los otros miembros del equipo involucrados, las de los docentes y facilitadores del PPA, las de los propios cuidadores primarios y las de los interconsultores, que, mediante comunicaciones telefónicas orientadas a despejar dudas o intercambiar criterios de derivación, colaboraron activamente. Varias de las observaciones se realizaron en “un medio natural”, dado que la PRUNAPE se administraba en los mismos establecimientos a los que habían sido orientados muchos de los menores incluidos en la investigación. La psicóloga se encargó, prioritariamente, del seguimiento y tratamiento de los menores con “dificultades vinculares” y la fonoaudióloga, de aquellos con “retraso del desarrollo del lenguaje”. La observación de los niños/as con “retardo global del desarrollo” fue realizada por el pediatra y una de las profesionales ya nombradas. El niño con hemiparesia fue, también, acompañado y asistido por la kinesiología en el CAPS.

Las reuniones trimestrales entre el personal del CAPS y el de cada uno de los establecimientos educacionales o el PPA, preexistentes, se utilizaron, también, para intercambiar información sobre los menores incluidos y para producir seguimientos durante la investigación.

En una oportunidad, la docente de la sala de tres años del jardín de infantes consultó por un niño con problemas de comunicación con sus pares y docentes. Dado que aún no había sido evaluado, se decidió adelantar la administración de la pesquisa, la cual falló. En la consulta pediátrica, se le administró el M-Chat, que tampoco pasó. Fue derivado a la psiquiatra infantil con diagnóstico probable de dificultad en el uso de la comunicación social (¿TEA?). La interconsultora confirmó, en este caso, la sospecha (efectuó PEAT previamente) y lo conectó con una organización no gubernamental (ONG) dedicada a la atención multimodal e integral de esta patología (Asociación Argentina de Padres de Autistas, APADEA). Una niña que se había clasificado como “con dificultades vinculares” con numerosos berrinches y que no había mejorado con asistencia psicológica y otra con diagnóstico operativo de “retardo global del desarrollo”, que parecía “más torpe de lo esperado” para la edad, fueron derivadas con sospecha de trastorno generalizado del desarrollo (TGD) y dispraxia, respectivamente, al segundo nivel a los pocos meses de haberse iniciado el seguimiento. Los interconsultores descartaron, en ambos casos, esas presunciones. La primera siguió su tratamiento con la psicóloga y la segunda inició sesiones con la kinesióloga y actividades físicas en el PPA.

Durante esta etapa, no se realizaron otras derivaciones más allá de las tres ya comentadas, pero, al verificarse cambios en la evolución, se modificaron algunas de las indicaciones previas.

El tiempo de seguimiento, definido como el período que cada menor permaneció siendo controlado entre la última de las tres consultas iniciales y el final de la investigación, fue variable (los menores a los que se les administró la PRUNAPE al comienzo de la investigación y concluyeron las consultas iniciales prontamente fueron observados más tiempo que los que terminaron estas instancias más tarde). Las frecuencias de dichos seguimientos también fueron desiguales por la misma razón y por otras (ej.: algunos menores concurren a los talleres del PPA de manera muy inconstante, mientras que otros asistentes a los CDI y JI lo hicieron más regularmente, por lo que variaron, entonces, las oportunidades de observación). Por las características de los registros individuales y las dificultades en las verificaciones, no pudo establecerse ni la media ni la mediana de estas variables. No obstante, puede sostenerse que la mayoría de los seguimientos se prolongaron entre tres (3) y cuatro (4) meses con un amplio rango, entre uno (1) y nueve (9) meses.

Reevaluación

Por razones de tiempo, se decidió reevaluar a los menores que no habían recibido un diagnóstico en el segundo nivel, siempre que hubieran transcurrido seis meses o más desde la evaluación inicial. Se definió reevaluación a un módulo constituido por lo siguiente: 1. una nueva administración de la PRUNAPE; y 2. un encuentro programado entre los cuidadores primarios (siempre la mamá) y su hijo/a con los tres profesionales del primer nivel presentes conjuntamente.

Se hallaron cinco (5) niños/as en condiciones de ser reevaluados. Uno (1) que había abandonado el seguimiento no concurrió (“retraso en el desarrollo del lenguaje”; intervención: tratamiento fonoaudiológico + PPA); dos (2) fallaron la pesquisa, pero no completaron el módulo (“retraso global del desarrollo”; intervención: PPA y “dificultades vinculares”; intervención: tratamiento psicológico + PPA); y dos (2) completaron el módulo, uno de ellos fracasó en la pesquisa (“retraso global del desarrollo”; intervención: JI) y el otro la pasó (“retraso global del desarrollo”; intervención: CDI). Los dos menores que fallaron la pesquisa pero no completaron el módulo fueron derivados al segundo nivel para establecer un diagnóstico y, eventualmente, nuevos objetivos terapéuticos. Hicieron algunas consultas en ese nivel, que no cambiaron la primera impresión. A los padres del niño que fracasó y completó la reevaluación se les propusieron nuevas intervenciones (JI + fonoaudióloga) en el primer nivel de atención por considerarlas las medidas más convenientes.

Resultados del proceso

Se logró atender al 78,8% (26/33) de los menores que fallaron la PRUNAPE. El 69,7% (23/33) terminó la evaluación inicial en el primer nivel. El 30,4% (7/23) de los que la completaron fue orientado al segundo nivel para diagnóstico. El 50% (2/4) de los menores reevaluados, también, fue derivado al segundo nivel para poner a prueba la primera impresión diagnóstica. En síntesis, el 39,1% (9/23) del conjunto de evaluados y reevaluados fue referenciado al segundo nivel. El 100% (9/9) de los niños y niñas derivados se presentaron en el segundo nivel; el 88,9% (8/9) de ellos completó los estudios pedidos por los interconsultores. El 40% (2/5) finalizó la reevaluación.

Se consideró abandono cuando no se completaron las tres consultas de la etapa inicial o la ronda diagnóstica del segundo nivel o al desertar durante el seguimiento de manera permanente. Esta condición se verificó en once oportunidades (siete familias prefirieron no concurrir a la evaluación inicial, tres menores no la concluyeron y otro prescindió definitivamente de los talleres del PPA a poco de comenzar). El abandono fue del 33,3% (11/33).

REFERENCIAS

1. Lejarraga H. La detección oportuna de problemas del desarrollo. La Prueba Nacional de Pesquisa (PRUNAPE). En: Boggiano E, Breitman F, Andrade M, coords.. Comité Nacional de Pediatría General Ambulatoria. SAP. *Manual para la Supervisión de la Salud de niños, niñas y adolescentes*. Buenos Aires: FUNDASAP; 2010. Págs.447-50.
2. Ripoli M. Dificultades y alternativas para la vigilancia y promoción del desarrollo en el primer nivel de atención). En: Lejarraga H, ed. *Desarrollo del niño en contexto*. 1.ª ed. Buenos Aires: Paidós; 2004;11:435-46.

Anexo 2.

Listado de variables evaluadas en este trabajo, agrupadas por niveles de determinación de riesgo* y sus definiciones

Nivel	Variable	Definición
0	Proporción de varones	Cantidad de varones por cada 100 menores.
1	Nivel socioeconómico	Puntaje de la escala de NSE-CESNI ¹ logrado por la entrevista a uno o ambos padres en el hogar.
	Instrucción materna	Años aprobados en el sistema educativo formal.
	Clima educativo	Promedio de años aprobados por ambos padres biológicos en el sistema educativo formal.
	Jefe de hogar c/trabajo inestable	Hombre o mujer (si la pareja estuviera desvinculada) sin trabajo actual o con plan social o con "changas".
	Jefe de hogar c/trabajo calificado	Hombre o mujer (si la pareja estuviera desvinculada) acreditado/a para desempeñar su oficio.
2	Edad del menor	Edad decimal al momento de tomarse la primera prueba de la PRUNAPE.
	Familia de etnia quechua	Familia en la que la función materna es ejercida por una mujer quechua nacida en Bolivia o en otro país (ej.: Argentina), siempre que su propia madre perteneciera al mismo grupo étnico.
	Padres desvinculados	Padres biológicos del menor, con unión conyugal previa formal o de hecho, sin convivencia estable al momento de la entrevista.
	Edad materna	Años cumplidos al momento del parto.
	Número de hijos	Total de hijos biológicos o adoptados, legalmente o no, al momento de la entrevista.
	Embarazo patológico	Si en el embarazo del menor se diagnosticó RCIU, diabetes, toxemia o enfermedad mental.
	<i>Riesgo familiar[#]</i>	Opción "otras" para demás daños significativos. Drogadicción, violencia familiar o enfermedad crónica en alguno de los padres.
3	Peso al nacer	Peso de nacimiento en gramos, registrado en la libreta sanitaria.
	Peso insuficiente al nacer	Peso de nacimiento de entre 2500 y 2999 gramos, registrado en la libreta sanitaria.
4	Ama de casa exclusiva	Madre biológica sin trabajo formal o informal fuera o dentro de su hogar.
	Madre con mucho trabajo fuera del hogar	Madre biológica con cinco horas diarias, cinco días a la semana o más, de trabajo formal o informal.
	Hijo único	Menor sin hermanos biológicos o adoptados, legalmente o no, en ocasión de la entrevista.
	Primogénito	Menor nacido en primer término.
	<i>Lactancia materna[#]</i>	Lactancia materna exclusiva mayor de tres meses.
	Cuidados infantiles informales	Institucionales informales –hogares maternos– y/o, periódicamente, no institucionales –familiares o personas distintas a familiares–, además de los padres.

4	Cuidados infantiles mixtos Controles en salud	Institucionales formales –CDI o jardines de infantes–, además de los padres. Número de controles en salud realizados por médicos, registrados en la historia clínica o libreta sanitaria del menor en el año previo a la entrevista.
5	Puntaje Z de T/E° P/T mayor de + 2 DE° <i>Emaciación</i> ^{o#} Enfermedad significativa	Diferencia entre el valor de T/E del menor y la mediana para la edad y sexo. Valor de P/T por encima de 2 DE (obesidad). Valor de P/T por debajo de 2 DE. Enfermedad común, que no afecta <i>per se</i> el desarrollo, que, si requirió días de internación, estos sumados no fueron más de 30, resuelta o controlada, y que no altera significativamente la vida diaria.

NSE: nivel socioeconómico; CESNI: Centro de Estudios Sobre Nutrición Infantil; T/E: talla/edad; P/T: peso/talla; DE: desvío estándar; CDI: Centros de Desarrollo Infantil; PRUNAPE: Prueba Nacional de Pesquisa del Desarrollo; RCIU: restricción del crecimiento intrauterino.

* Los niveles indican la posición de las variables en un modelo jerárquico de determinación del riesgo.²³ Nivel 0: sexo; nivel 1: asociadas a clase social; nivel 2: vinculadas con características reproductivas y socioambientales; nivel 3: ligadas al nacimiento; nivel 4: relacionadas con los cuidados proporcionados al menor; nivel 5: emparentadas con desnutrición y otros problemas de salud manifiestos.

~ Método de medición de la pobreza, derivado del elaborado por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC),^a utilizado en la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS, 2004-2005) y otros estudios argentinos (Proyecto Tierra del Fuego).¹³ Está compuesto por dos indicadores que evalúan el nivel económico (vivienda -30%-, hacinamiento -10%-) y dos que evalúan el nivel social (instrucción formal -30%-, categoría ocupacional -30%-).

^a Mapas de la pobreza en la Argentina. Documento de Trabajo N.º 4. Buenos Aires, CEPA (Comité para el estudio de la Pobreza en la Argentina), 1994.

[#] Variables preseleccionadas que fueron eliminadas (en cursiva) por los siguientes motivos: los casos de *riesgo familiar* detectados durante el proceso de diagnóstico y seguimiento no habían sido identificados en las entrevistas domiciliarias realizadas por las trabajadoras sociales con el fin de identificar posibles FR; el cuestionario sobre *lactancia materna* no incluyó la definición de términos y, por lo tanto, fue mal completado por los operadores; no se hallaron casos de *emaciación* en los 60 menores estudiados.

^o Según referencias de la OMS (2006).

Anexo 3.

Distribución de la población y de la muestra por zona

	Población		Muestra*	
	n	%	n	%
Zona 1	103	66,0	39	65,0
Zona 2	53	34,0	21	35,0
Total	156	100,0	60	100,0

* Las diferencias en el porcentaje de representación de cada zona entre población y muestra no son significativas (prueba Z para proporciones, $P=0,44$).

Risk factor assessment to anticipate performance in the National Developmental Screening Test in children from a disadvantaged area

Alejandro Montes, M.D.^a, and Gustavo Pazos, M.D.^{d,e}

Collaborators: Noelia Lesta, M.D.^b, Virginia Álvarez, B.S.^c, and Mariel Aranda, B.S.^c

- a. Department of Pediatrics.
- b. General Medicine Residency Program.
- c. Social Services. Hospital Provincial "Dr. Andrés Isola".
- d. Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco (UNPSJB).
- e. Centro Nacional Patagónico (CONICET-CENPAT).

E-mail Address:
Alejandro Montes, M.D.:
alejandromontes@gmail.com

Funding:
A large body of data used in this research work were obtained from the research project titled "Screening for child developmental disorders in a socioeconomically disadvantaged population from Puerto Madryn, Chubut. An opportunistic or a standardized approach?" funded through a "Ramón Carrillo-Arturo Oñativia Scholarship", granted by the Health Research Committee (Comisión Nacional Salud Investiga) and the National Ministry of Health, at the Health Service, initiation category (scholarship holder: Noelia Lesta, M.D.; scholarship director: Alejandro Montes, M.D.; institution: Hospital Andrés Isola; year: 2008).

Conflict of interest:
None.

Received: 11-9-2014
Accepted: 7-15-2015

ABSTRACT

Introduction. Identifying children at risk of failing the National Developmental Screening Test by combining prevalences of children suspected of having inapparent developmental disorders (IDDs) and associated risk factors (RFs) would allow to save resources.

Objectives. 1. To estimate the prevalence of children suspected of having IDDs. 2. To identify associated RFs. 3. To assess three methods developed based on observed RFs and propose a pre-screening procedure.

Materials and Methods. The National Developmental Screening Test was administered to 60 randomly selected children aged between 2 and 4 years old from a socioeconomically disadvantaged area from Puerto Madryn. Twenty-four biological and socioenvironmental outcome measures were assessed in order to identify potential RFs using bivariate and multivariate analyses. The likelihood of failing the screening test was estimated as follows: 1. a multivariate logistic regression model was developed; 2. a relationship was established between the number of RFs present in each child and the percentage of children who failed the test; 3. these two methods were combined.

Results. The prevalence of children suspected of having IDDs was 55.0% (95% confidence interval: 42.4%-67.6%). Six RFs were initially identified using the bivariate approach. Three of them (maternal education, number of health checkups and Z scores for height-for-age, and maternal age) were included in the logistic regression model, which has a greater explanatory power. The third method included in the assessment showed greater sensitivity and specificity (85% and 79%, respectively).

Conclusions. The estimated prevalence of children suspected of having IDDs was four times higher than the national standards. Seven RFs were identified. Combining the analysis of risk factor accumulation and a multivariate model provides a firm basis for developing a sensitive, specific and practical pre-screening procedure for socioeconomically disadvantaged areas.

Key words: screening, developmental disabilities, primary health care.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.44>

INTRODUCTION

In 2002, the National Developmental Screening Test (*Prueba Nacional de*

Pesquisa del Desarrollo, PRUNAPE) was assessed and its ability to detect children younger than 6 years old suspected of having inapparent developmental disorders (IDDs) was verified.¹ Previously, it had been demonstrated that exposure to different combinations of risk factors (RFs) increased the likelihood of having a developmental disorder.^{2,3} Reliable estimations of the prevalence of children suspected of having IDDs in specific groups of Argentine populations and lists of RFs associated to an increased likelihood of failing the screening test were obtained from those previous studies.⁴⁻⁷

Knowing in advance who would have a greater chance of failing the test and focusing the screening on these children, without inadequately disregarding sensitivity and specificity, might be important in socioeconomically disadvantaged areas so as to reduce the number of children to be assessed, and save time and other resources. However, we found only one regional article that combined different RFs to predict development among socioeconomically disadvantaged infants,⁸ and no article on the subsequent age group, which, concomitantly, reduces the number of contacts with the health system and has restricted access to early health care services.

In this study, different socioenvironmental and biological outcome measures were assessed, and the PRUNAPE⁹ was administered to a random sample of 2- to 4-year-old children in socioeconomical disadvantage from the city of Puerto Madryn, and who had no other

conditions that may affect their development, except malnutrition. The study had three objectives: 1. to estimate the prevalence of children suspected of having IDD; 2. to identify associated RFs that may be collected during a medical visit; and 3. to assess three methods developed based on observed RFs and propose a pre-screening procedure.

MATERIAL AND METHODS

Population and sample selection

Research was conducted between February 1st, 2009 and April 1st, 2010 at the Pujol Programmatic Area (PPA), dependent on the "Dr. Favaloro" Health Care Center (HCC), which offers primary care services at the Puerto Madryn's Hospital, a city with approximately 69 000 inhabitants at the time.¹⁰

Around 65% of the inhabitants were owners of houses built by themselves and had basic services (region 1); the rest lived in slum areas (region 2). Twenty-four percent of all city inhabitants were of Quechua ethnicity and bilingual.

Among the approximately 8000 people living near the PPA, 199 children born in 2006 were identified based on birth certificates filed at the Office of Vital Records, medical records filed at the HCC and family records of community workers. These children were georeferenced and visited. In order not to include certain risk groups that are specifically surveyed and highlight a possible environmental effect on development, children with the following characteristics were excluded: 1. gestational age (GA) <37 weeks; 2. birth weight (BW) <2500 grams; 3. on mechanical ventilation; 4. disease that overtly compromised development, except malnutrition; 5. length of stay longer than 30 days (at a hospital, childcare home and/or in prison); 6. arrival at the PPA after three months of life. Thus, the eligible population was as follows: *156 children living in the PPA, born in 2006 and with no overt developmental condition*. To estimate the prevalence of children suspected of having IDD with a desired accuracy level of 20%, the sample size was estimated at 70 children, assuming a prevalence of 50%, similar to that observed in comparable age and social status groups,^{1,2,4} and a non-response rate of 15%. Therefore, a random sample stratified by region and proportional to the population size of each region was established, using the case numbering and number drawing method. Four families refused to participate; six participants were excluded for non-compliance with the protocol

approved by the hospital's Ethics Committee. The definite sample consisted of 60 children, 39 from region 1 and 21 from region 2. The sample ratio was 1:2.6. Participating families received information on the project before signing the informed consent.

Prevalence of children suspected of having inapparent developmental disorders

A pediatrician certified to administer the PRUNAPE assessed the 60 participants in accordance with the authors' recommendations.⁹ Children who failed the test were assessed and followed-up using local community resources (*Annex 1*). The prevalence of children suspected of having IDD and the corresponding 95% confidence interval (CI) were calculated.

Risk factor assessment

A general practitioner assessed children's nutritional status by means of an anthropometric measurement in accordance with the criteria established.¹¹ Height and weight were recorded. Two indexes were developed: height-for-age and weight-for-height, expressed as the Z scores for the median reference population (World Health Organization [WHO], 2006).¹²

Two social workers visited parents at home and interviewed them to assess the household socioeconomic status based on the socioeconomic level (SEL) index¹³ (*Annex 2*) and recorded data to identify potential RFs using a customized questionnaire.

Twenty-seven outcome measures representative of different biological and socioenvironmental dimensions that may be collected at a HCC were pre-selected (*Annex 2*). These were defined and categorized based on a risk assessment theoretical model¹⁴ (level 0: sex; level 1: related to social status; level 2: related to reproductive and socioenvironmental characteristics; level 3: related to birth; level 4: related to care provided to the child; level 5: related to malnutrition and other health problems). Three outcome measures were disregarded: family risk (low reliability), breastfeeding (inadequate questionnaire), and wasting (no cases) (*Annex 2*). *Table 1* details the 24 included outcome measures, their hierarchical order and general values.

In order to identify RFs for children suspected of having IDD, a bivariate analysis was done for each outcome measure comparing values between the group who passed the PRUNAPE

and the group who failed it. Outcome measures with a significance level of $p \leq 0.05$ were accepted. For quantitative outcome measures, statistical significance was assessed by comparing the mean value of each group using Student's *t* test, once assumptions of normality and homogeneity of variances were verified. If such assumptions were not met, a non-parametric Mann-Whitney's test was performed. For categorical outcome measures, comparisons were made using a χ^2 test for contingency tables with Yates' correction.

Assessment of methods to anticipate the likelihood of failing the National Developmental Screening Test

The likelihood of failing the PRUNAPE was

estimated using three methods: 1. a multivariate logistic regression model was developed; 2. a relationship was established between the number of RFs present in each child and the percentage of children who failed the test; 3. these two methods were combined. For the first method, the outcome measure used was a dichotomous response to the PRUNAPE result: pass/fail, and outcome measures with a significance value of $p < 0.10$ were included in the bivariate analysis as explanatory outcome measures (Table 1). In order to avoid multicollinearity, Spearman's correlation matrix was analyzed and only outcome measures with a coefficient < 0.5 were assessed simultaneously in a model. Multivariate models with increasing complexity were developed using the *Enter* method and respecting the

TABLE 1. Mean values and proportions of assessed outcome measures among groups of children who passed or failed the National Developmental Screening Test

Level	Outcome measure ^{1,5}	PRUNAPE Passes	Fails	p^3	Threshold ⁴
0	Proportion of boys	0.52	0.52	1	--
1	Score at the SEL scale	22.96 (0.91)	20.58 (1.06)	0.29	--
	<i>Maternal education (in years)*#</i>	8.1 (0.4)	6.6 (0.4)	0.02	<8 years old
	<i>Educational environment (in years)*</i>	7.7 (0.4)	6.3 (0.4)	0.05	<8 years old
	Proportion of heads of household with an unstable job	0.27	0.42	0.34	--
	Proportion of heads of household with a qualified job	0.50	0.39	0.58	--
2	Children's age (in years)	2.77 (0.07)	2.92 (0.06)	0.08	--
	Proportion of families of Quechua ethnicity	0.15	0.30	0.27	--
	Proportion of separated parents	0.31	0.27	0.99	--
	<i>Maternal age (in years)#</i>	22.9 (1.0)	26.2 (1.3)	0.08	≥ 24 years old
	<i>Number of children*</i>	2.5 (0.3)	3.4 (0.3)	0.03	≥ 3 children
	Proportion of pathological pregnancies	0.08	0.22	0.26	--
3	Birth weight (in grams)	3432.6 (81.3)	3357.3 (73.4)	0.49	--
	Proportion of infants with insufficient birth weight	0.19	0.15	1	--
	Proportion of mothers who are full-time housewives	0.63	0.67	0.98	--
	Proportion of mothers who work a lot outside the home	0.11	0.06	0.81	--
4	Proportion of only children	0.26	0.15	0.48	--
	Proportion of first-born children*	0.58	0.24	0.02	(4a)
	Proportion of informal childcare	0.82	0.75	0.78	--
	Proportion of mixed childcare	0.19	0.25	0.78	--
	<i>Health checkups*#</i>	2.7 (0.4)	1.9 (0.3)	0.04	(4b)
	<i>Z scores for H-A*#</i>	-0.274 (0.241)	-0.859 (0.184)	0.05	≤ 0.50 SD
5	Proportion of obese patients ²	0.12	0.09	0.36	--
	Proportion of children with significant diseases	0.46	0.42	0.98	--

PRUNAPE: National Developmental Screening Test; SEL: socioeconomic level; H-A: height-for-age; SD: standard deviation.

¹ Outcome measures selected as risk factors are indicated in italics.

* Outcome measures selected based on the bivariate analysis.

Outcome measures selected according to the multivariate logistic regression model (Table 2).

² W-H $> + 2$ SD as per the WHO references.

³ P value indicates the significance of the group comparison.

⁴ Definition used as threshold for outcome measures selected as risk factors.

^{4a} Not a first child.

^{4b} Two or less checkups in children younger than 2 years old and one checkup in children younger than 3 years old.

⁵ For continuous outcome measures, the standard error is indicated in parentheses.

hierarchical order. The models' goodness of fit and explanatory power were assessed using Hosmer-Lemeshow test, Cox-Snell R^2 , the table of classification of correctly and incorrectly predicted cases, and the area under the receiving operator characteristics (ROC) curve. The model with more explanatory power was selected.

For the second method, children were categorized based on the number of RFs identified in the bivariate and multivariate analyses and relating the number of RFs to the percentage of cases who failed the PRUNAPE in each category. For each RF, threshold values were defined and used to establish which children were exposed to RFs (Table 1). For the third model, a relationship was established between the likelihood of failing the PRUNAPE as per the multivariate model and the number of RFs. Statistical analyses were conducted using the R 2.13.0.¹⁵ software.

RESULTS

Population, sample and prevalence of children suspected of having inapparent developmental disorders

The sample was an adequate representation of the distribution of the eligible population (Annex 3). The prevalence of children suspected of having IDD was 55.0%, and 95% confidence interval limits were 42.4% and 67.6%.

Risk factors for children suspected of having inapparent developmental disorders

The bivariate analysis identified six RFs for children suspected of having IDD distributed

among four of the six hierarchies. A low level of maternal education, combined parental education level, having other siblings or a low height-for-age (H-A) ratio were associated with a higher risk of failing the PRUNAPE. Being a first child and having more health checkups in the previous year are related to a higher likelihood of passing the test (Table 1).

Assessment of methods to anticipate the likelihood of failing the National Developmental Screening Test

Method 1. The logistic regression model with more explanatory power for children suspected of having IDD included four outcome measures (no constant term): *maternal education*, *number of health checkups* and *Z scores for height-for-age*, which were negatively associated to the result, and *maternal age*, which showed a positive association (Table 2). Thus, the equation to estimate the likelihood of failing the PRUNAPE for a particular case is shown in Table 3.

Cases of L-children suspected of having IDD above 0.5 became candidates to participate in the screening, since this was the likelihood value that maximized the area under the ROC curve and, as a result, the explanatory power of sensitivity and specificity of 78.8% and 79.2%, respectively.

Method 2. The percentage of children who failed the PRUNAPE increased with the amount of exposure to RFs until significantly exceeding the estimated population prevalence (55.0%) once three or more of the RFs identified in both the bivariate and multivariate analyses were

TABLE 2. Coefficients among risk factors selected using the multivariate logistic regression model to explain the risk of failing the National Developmental Screening Test

Outcome measure	Coefficient	Degree of freedom	p	Odds ratio (95% CI)*
Maternal education	-0.205 ± 0.110	1	0.064	0.815 (0.657-1.012)
Maternal age	0.117 ± 0.041	1	0.005	1.124 (1.037-1.218)
Health checkups	-0.615 ± 0.219	1	0.005	0.541 (0.352-0.830)
Height-for-age	-0.752 ± 0.323	1	0.020	0.472 (0.250-0.889)

* Outcome measures were not categorized for analysis, therefore the odds ratio value indicates a change in the percentage of risk for failure at the PRUNAPE and the unit increase in the corresponding risk factor value.

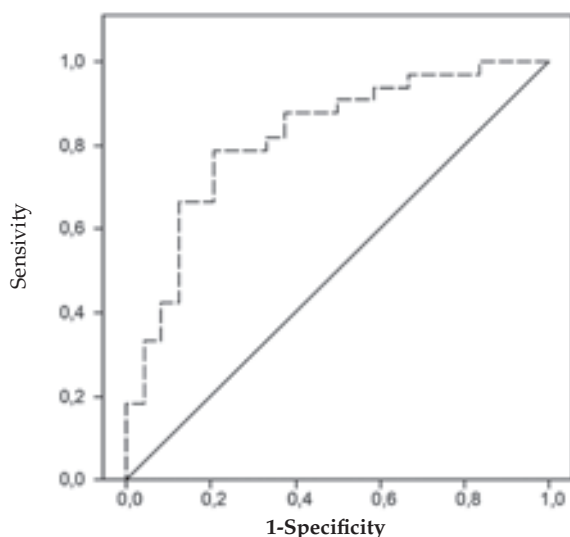
TABLE 3. Equation to estimate the likelihood of failing the National Developmental Screening Test

$$L\text{-children suspected of having IDD} = \frac{1}{1 + e^{(-0.205 \times IM + 0.117 \times EM - 0.615 \times NCs - 0.752 \times TE)}}$$

L: likelihood. ME: maternal education. MA: maternal age. NC: number of checkups. HA: Z score for height-for-age.

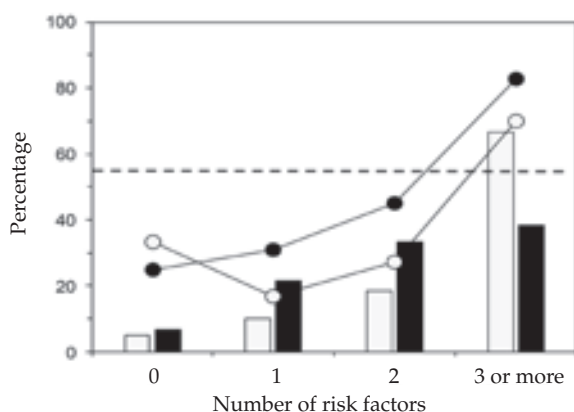
accumulated (Z-test for proportions: $p = 0.019$ and $p < 0.001$, respectively) (Figure 2). When candidates for screening included children exposed to three

FIGURE 1. ROC curve for the multivariate logistic regression model



The area under the dotted line (0.82 ± 0.06) is significantly larger than 0.5 (solid line), which indicates a good to very good explanatory power ($P < 0.001$).

FIGURE 2. Risk factor accumulation effect on the likelihood of failing the National Developmental Screening Test



Bars indicate the percentage of children in the sample exposed to a different number of risk factors (RFs). Circles joined by lines, for each RF category (0, 1, 2 and 3 or more), indicate the percentage of children who failed the PRUNAPE. White indicates the bivariate approach (six RFs); black, the multivariate approach (four RFs). The dotted line indicates the prevalence of children suspected of having IDD in the studied sample (55.0%).

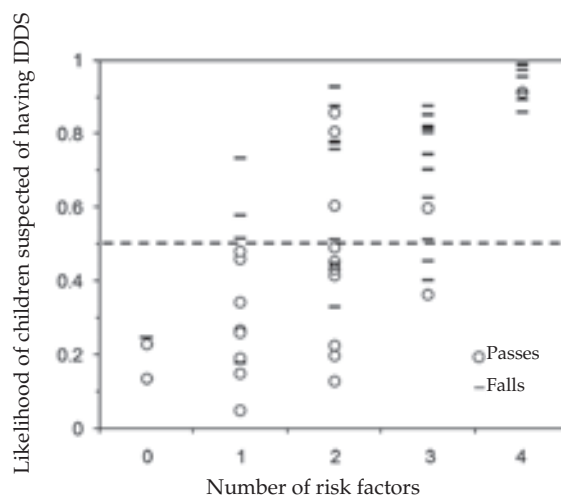
or more RFs, the sensitivity of this procedure was approximately 85%, and its specificity was 56% in the bivariate approach, and 58% and 85%, respectively, in the multivariate approach.

Method 3. The previous two methods were combined so as to improve both the sensitivity and specificity to select candidates for screening. To this end, a relationship was established between the likelihood of failing the PRUNAPE as per the equation L-children suspected of having IDD and the number of RFs (Figure 3). Such relationship resulted positive and significant (Pearson's correlation coefficient, $r = 0.73$, $p < 0.001$). By using the screening of all cases with three or more RFs as initial selection criteria and then using the equation L-children suspected of having IDD for the remaining risk categories (except non-exposure), the sensitivity and specificity reached 85% and 79%, respectively.

DISCUSSION

Prevalence of children suspected of having inapparent developmental disorders. More than half of children aged between 2 and 4 years old, with easy access to conventional health services and no overt developmental disorder

FIGURE 3. Likelihood of failing the National Developmental Screening Test based on the number of risk factors



IDD: inapparent developmental disorders.

This figure shows the likelihood of failing the PRUNAPE as predicted by the multivariate logistic regression model based on the number of RFs to which each child was exposed. The dotted line indicates the cut-off value (0.5) above which cases are predicted to "fail" the test according to the model. Circles and dashes indicate children who passed and failed the PRUNAPE, respectively.

or condition that may affect development failed the PRUNAPE. Such finding, similar to what has been observed in other socioeconomically disadvantaged populations of a comparable age from Argentina,^{4,6} is the result of a greater exposure to risks, especially psychosocial risks, which influence psychomotor development and alter brain functions that may be suspected through screening.^{2,16} Undoubtedly, it is imperative to generate multimodal interventions aimed at the populations and individuals at a higher risk to prevent and/or reverse them.^{22,30-32}

Risk factors for children suspected of having inapparent developmental disorders. The exploration of outcome measures that anticipated the likelihood of failing the test was supported on the above mentioned paradigm. Candidate outcome measures were selected based on their admissible influence on development given that they were easily collected at the doctor's office or due to their repetitive identification as RF in other investigations.^{4,7,16-21} Certain intermediate characteristics with more explanatory power, such as the ones that describe parenting abilities, were omitted because measuring them would require too much time, complex tools and trained personnel, all of which are rare at health care centers in disadvantaged areas.^{13,22}

In addition to socioeconomic status, a major RF that has been widely described in the bibliography,^{6,7,17-21} other RFs are related to psychomotor development and, consequently, the test result, although the meaning and intensity of their influence may vary.

This investigation, as many other similar studies, verified an important reverse association between failing the test and parental education level, which was even stronger when considering only *maternal education*.^{4,6,7,23,24} Remarkably, all children whose mothers had completed less than six years of formal education failed the test. On the contrary, a *low height-for-age* had a direct effect on the test result. Previous studies, controlled for socioeconomic outcome measures, had already reported on the harmful effect of malnutrition on developmental level or intelligence quotient (IQ).^{25,29} The reverse effect on the outcome of higher *number of health checkups* in the previous year, which had not been previously reported, probably reflects a favorable upbringing, not a more qualified professional care.

In accordance with most publications, birth order was reversely associated with the likelihood

of passing the PRUNAPE: *first children had better chances than those born in the third place or later*.^{7,13,25-27}

Excluding the group of "teen mothers" who were younger than 16 years old at the time of giving birth and whose children failed the test, it could be said that, in general, an older maternal age had a direct effect on results, probably reflecting the limitations of time devoted to upbringing and/or fatigue with the maternal role. Both tendencies have been reported several times.^{7,27,28} Maternal age was identified as a RF only in the multivariate approach due to characteristics specific to the logistic regression model and its less restrictive condition, in statistical terms, to incorporate possible explanatory outcome measures (a value of $p < 0.10$ was used).

Unlike what has been repetitively reported,^{4,6,7,17-21,26} a significant association between *socioeconomic status* (measured as per SEL), *children sex* or *age* and the risk of failing the test was not verified, probably due to the sample's homogeneity, the small age range and the relative small sample size, respectively.

Assessment of methods to anticipate the likelihood of failing the National Developmental Screening Test. The multivariate method (method 1), which did not include highly inter-correlated outcome measures, showed a sensitivity and specificity close to 80% to detect cases with a higher likelihood of failing the test; therefore, this became a provisional pre-screening procedure. De Andraca, et al.⁸ predicted the risk of having developmental disorders and estimated the percentage of children affected as per the number of RFs. Method 2 was used in an analogous manner, using RFs selected in the bivariate and multivariate approaches, successively. As per the findings, only between 3% and 5% of children were not exposed to RFs, more than 75% had two or more RFs at the same time, and the percentage of children who failed the PRUNAPE, in both explorations, was over 70% in the higher risk categories (*Figure 2*). Thus, children with three or more RFs were considered "screenable" (67% and 38% of the sample, having used the bivariate or multivariate analysis, respectively) because they exceeded the observed average number of children suspected of having IDD (55%). Although this procedure provided a quantitatively clear framework, it has a disadvantage: it requires a definite threshold value. Based on the RFs selected in the bivariate approach, sensitivity was high (85%) but specificity was low (56%); however, based

on the RFs selected in the multivariate approach, sensitivity was restricted (58%) and specificity was adequate (85%).

When the combined method (method 3) was used, which implied screening children exposed to three or four RFs selected in the multivariate approach and those with a lower level of exposure, when the likelihood of children suspected of having IDD was estimated to be equal to or higher than 0.5, sensitivity improved (close to 85%) and specificity remained adequate (79%); therefore, this was the most effective case selection procedure and the most efficient method in terms of effort and time involved. Thus, if such procedure had been used in advance of administering the PRUNAPE to the studied population, the number of tests would have been reduced by 40% and an adequate detection capability would have been maintained because it would have allowed to identify 85% of children who failed the test.

The equation L-children suspected of having IDD is relatively complex and should be used in children with one or two RFs, not included in high risk groups, either assessed or not in this study, and these should be the only ones to take the test.³³ A spreadsheet in a computer or mobile phone may facilitate its implementation.

The sample size was restrictive so as to leave aside independent cases and validate methods. However, results provide a sound basis for other investigations to test them in socioeconomically disadvantaged regions, where administering developmental screening tests is time consuming^{6,34} and where self-administered screening tests have an inadequate sensitivity.³⁵

CONCLUSIONS

The estimated prevalence of children suspected of having IDD was four times higher than the national standards.¹ Seven RFs associated to outcome were identified using bivariate and multivariate approaches. Only one RF (*number of health checkups*) was not reported. Combining the analysis of risk factor accumulation and a multivariate model provides a firm basis for developing a sensitive, specific and practical pre-screening procedure for socioeconomically disadvantaged areas. ■

Acknowledgments

We would like to thank community health workers Marta Ritchard, Laura Estigarribia and Gladys Oñate, who performed the georeferencing

tasks for the eligible population, conducted initial visits and distributed general information on the project's main characteristics.

Also, to the staff of Kindergarten No. 464 and Nursery "Dr. Abrany" from Pujol neighborhood, especially to the authorities Sandra Bouvé and Verónica Maldonado, who provided their help and a friendly environment to administer the PRUNAPE to all participants included in the investigation.

REFERENCES

1. Pascucci MC, Lejarraga H, Kelmansky D, Álvarez M, et al. Validación de la Prueba Nacional de Pesquisa de trastornos de desarrollo psicomotor en niños menores de 6 años. *Arch Argent Pediatr* 2002;100(5):374-85.
2. Sameroff AJ, Seifer R, Barocas R, Zax M, Greenspan S. Intelligence Quotient Scores of 4-Year-Old Children: Social-Environmental Risk Factors. *Pediatrics* 1987;79(3):343-50.
3. King EH, Logsdon DA, Schroeder SR. Risk factors for developmental delay among infants and toddlers. *Child Health Care* 1992;21(1):39-52.
4. Lejarraga H, Menéndez AM, Menzano E, Guerra L, et al. PRUNAPE: pesquisa de trastornos del desarrollo en el primer nivel de atención. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(2):119-25.
5. Lejarraga H, Berardi C, Ortale S, Contreras MM, et al. Crecimiento, desarrollo, integración social y prácticas de crianza en niños que viven con sus madres en prisión. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(6):485-91.
6. Lejarraga H, Pascucci MC, Masautis A, Kelmansky D, et al. Desarrollo psicomotor infantil en la cuenca Matanza-Riachuelo: pesquisa de problemas inaparentes del desarrollo. *Rev Argent Salud Pública* 2014;5(19):17-24.
7. Lejarraga H, Pascucci MC, Krupitzky S, Kelmansky D, et al. Psychomotor development in Argentinian children aged 0 - 5 years. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16(1):47-60.
8. De Andraca I, Pino P, De La Parra A, Rivera F, Castillo M. Factores de riesgo para el desarrollo psicomotor en lactantes nacidos en óptimas condiciones biológicas. *Rev Saúde Pública* 1998;32(2):38-47.
9. Lejarraga H, Kelmansky D, Pascucci MC, Salamanco G. Prueba Nacional de Pesquisa PRUNAPE. Buenos Aires: Ediciones Fundación Hospital Garrahan; 2005.
10. Estimaciones de población total por departamento y año calendario Período 2001-2010. Serie análisis demográfico 34. Ministerio de Economía y Producción. Secretaría de Política Económica. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [Accessed on: July 21, 2015]. Available at: www.indec.mecon.ar/nuevaweb/cuadros/2/estimaciones-serie34.pdf.
11. Lejarraga H, Heinrich J, Rodríguez A. Normas y técnicas de mediciones antropométricas. *Rev Hosp Niños BAires* 1975;17:166-71.
12. World Health Organization. WHO child growth standards. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva, 2006. [Accessed on: January 13, 2011]. Available at: http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/.
13. Carmuega E, O'Donnell A, Pollit E, Durán PT, et al. Proyecto Tierra del Fuego: Encuesta de Desarrollo Infantil. Buenos Aires: CESNI/Fundación Macri; 1996.
14. Victora CG, Huttly S, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a

- hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997;26(1):224-7.
15. The R Project for Statistical Computing: R Development Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna: The R Foundation, 2011. [Accessed on: July 22, 2015]. Available at: www.r-project.org.
16. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, Lozoff B, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet* 2007;369(9556):145-57.
17. Lira MI. Factores de riesgo para el desarrollo psicomotor del lactante de nivel socioeconómico bajo. *Rev Chil Pediatr* 1994;65(1):21-7.
18. Torralva T, Cugnasco I, Manso M, Sauton F, et al. Desarrollo mental y motor en los primeros años de vida: su relación con la estimulación ambiental y el nivel socio-económico. *Arch Argent Pediatr* 1999;97(5):306-16.
19. Halpern R, Giugliani ER, Vitoria CG, Barros FC, Horta BL. Factores de riesgo para sospeita do atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de vida. *Rev Chil Pediatr* 2002;73(5):529-39.
20. Schonhaut L, Rojas P, Kaempffer AM. Factores de riesgo asociados a déficit del desarrollo psicomotor en preescolares de nivel socioeconómico bajo. Comuna urbano rural, Región Metropolitana, 2003. *Rev Chil Pediatr* 2005;76(6):589-98.
21. Walker SP, Wachs TD, Grantham-McGregor S, Black MM, et al. Inequality in early childhood: risk and protective factors for early child development. *Lancet* 2011;378(9799):1325-38.
22. Torralva T, Cugnasco I. Estudios epidemiológicos sobre desarrollo infantil. In: O'Donnell A, Carmuega E. *Hoy y mañana. Salud y calidad de vida de la niñez argentina*. Villa La Angostura: CESNI; 1998. Págs.251-70.
23. Bryant GM, Davies KJ, Newcombe RG. The Denver Development Screening test. Achievement of test items in the first year of life by Denver and Cardiff infants. *Dev Med Child Neurol* 1974;16(4):474-84.
24. Porfiri H, Spotti M, Petriz G, Lejarraga H, et al. Effect of age, socioeconomic level, maternal education and paternal occupation on intellectual quotient of a representative sample of 900 children aged 4-12 years. *J Pediatr* 1976;89:326.
25. Bryant GM, Davies KJ, Newcombe RG. Standardization of the Denver Developmental Screening test for Cardiff children. *Dev Med Child Neurol* 1979;21(3):353-64.
26. Wu YT, Tsou KI, Hsu CH, Fang LJ, et al. Brief report: Taiwanese infants' mental and motor development--6-24 months. *J Pediatr Psychol* 2008;33(1):102-8.
27. Alvik A. Variables predicting low infant developmental scores: maternal age above 30 years is a main predictor. *Scand J Public Health* 2014;42(2):113-9.
28. Ozkan M, Senel S, Arslan EA, Karacan CD. The socioeconomic and biological risk factors for developmental delay in early childhood. *Eur J Pediatr* 2012;171(12):1815-21.
29. Grantham-McGregor SM, Walker SP, Chang S, Powell C. Effects of early childhood supplementation with and without stimulation on later development in stunted Jamaican children. *Am J Clin Nutr* 1997;66(2):247-53.
30. Lejarraga H, Pascucci C. Desarrollo psicomotor del niño. Consideraciones generales y necesidades actuales en la Argentina. In: O'Donnell A, Carmuega E. *Hoy y mañana. Salud y calidad de vida de la niñez argentina*. Villa La Angostura: CESNI; 1998:223-50.
31. Hohl M, Carmuega E, Baez M, Albani M, et al. Proyecto Lobería. Una experiencia comunitaria para favorecer el desarrollo integral de los niños de 0 a 3 años. (1999-2002). Buenos Aires: CESNI; 2003.
32. Glascoe FP, Trimm F. Brief approaches to developmental-behavioral promotion in primary care: updates on methods and technology. *Pediatrics* 2014;133(5):884-97.
33. Boggiano E, Breitman F, Andrade M. Manual para la Supervisión de la Salud de niños, niñas y adolescentes. Comité Nacional de Pediatría General Ambulatoria. Buenos Aires: FUNDASAP; 2010.
34. Salamanca G, D Anna, Lejarraga H. Tiempo requerido para la administración de una prueba de pesquisa de trastornos del desarrollo psicomotor infantil. *Arch Argent Pediatr* 2004;102(3):165-69.
35. Lejarraga H, Kelmansky D, Lejarraga C, Charrúa G, et al. Validación de un formulario para la detección de niños con alto riesgo de padecer trastornos del desarrollo. Cuestionario PRUNAPE pre-pesquisa. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(6):476-83.

Annex 1.

Assessment and follow-up of children with potential developmental delay in primary care settings

INTRODUCTION

Children with likely developmental disorders recognized by any screening instrument at the primary care level require a comprehensive assessment, an adequate follow-up and, eventually, general interventions and/or more specific treatments. Some experts propose that a number of the different activities required to meet such goals, either partially or fully, should be done before proposing a referral and suggest that their number and complexity should be defined at a local level after studying the workplace and available resources.^{1,2}

We will also explain the approach adopted to care for 33 children living in the area of responsibility of the Primary Health Care Center (PHCC) who, during their participation in a study titled "Risk factor assessment to anticipate performance in the National Developmental Screening Test in children from a disadvantaged area", failed the test. Here we will describe how available resources were organized and implemented, what actions were taken and how, the assessment, follow-up and re-assessment procedures, the number of children included and the proportion of dropouts, but without going into detail on the different hurdles related to inter-jurisdictions, budget, care and/or administration, among others, that were overcome in practice and that should also be foreseen.

Initial coordination

Before starting the investigation, three groups were set up by consensus of the Hospital's Board, the Primary Care Supervising Body and municipal and provincial coordinators from the Social Welfare Secretariats: a workforce made up especially by interested members of the PHCC (a pediatrician, a psychologist, a speech therapist, a physical therapist, two social workers, a nutritionist, and two community health workers), a panel of consultant physicians (an ophthalmologist and an educational psychologist, who were already working in the public subsector, and a pediatric neurologist, a pediatric psychiatrist, a speech and language therapist, and an audiologist, who were working only in the private and/or social welfare subsectors), and a panel made up of the authorities and coordinators of certain local institutions (two Child Development Centers [CDC], a provincial kindergarten [KG], a municipal nursery [N] and the "First Years" program [FYP]). Among other things, the following was agreed upon: 1. each children who failed the PRUNAPE would be initially examined at the PHCC by the pediatrician, the psychologist and the speech therapist; 2. consultant physicians would keep a fluid communication with these healthcare providers, but would only do tests if all three of them signed a written referral, so as to make a rational use of resources; 3. CDCs, KGs, Ns and the FYP would prioritize, according to their possibilities, admission of these children and help with recommendations provided by the PHCC members and consultant physicians.

First assessment

All children who failed the test were given an appointment to attend the PHCC and have separate interviews with the pediatrician, the psychologist and the speech therapist. Twenty-eight (28/33) children already had a medical record filed at the PHCC, but a previous concern on their psychomotor development had been recorded only in two.

As per their parents' request, seven children kept seeing their family physicians at the social welfare subsector; these physicians were informed of the test result and the existence of the consultant physician panel. Once social workers verified contact between primary care physicians and these participants' trustworthy provider, formal follow-up of this subgroup was deemed completed. Thanks to informal contact with these providers, sometimes perceived as interference but facilitated by the limited number of physicians and proximity, it was established that two of these children had been referred to a psychologist and to an educational psychologist, respectively, but none of the seven patients had received a specific diagnosis.

The remaining 26 children attended their first visit, almost always accompanied by their mothers, and thus their assessment was started. At the end of the study, 23 children had completed their three initial visits; the other three had yet to complete their interview with the psychologist. Although families lived less than ten blocks away from the PHCC, a significant number of them required repeated visits to their home from the social workers and health community workers to complete interviews, which delayed follow-up initiation.

Once the child completed the first three visits, or earlier if the situation called for it, the three primary care providers met to establish whether the child had a developmental disorder *based on their judgment and on a comprehensive developmental semiotics analysis*. If they established this was the case, they tried to determine its extent (number of affected areas), its severity or complexity and, if possible, its nature. Then, they decided on the goals to meet and coordinated the report made to parents (almost always, the mother).

As per the interim criteria of the three PHCC providers, fifteen children (15/23) had an “overall developmental delay” (more than one area involved); three (3/23) had “relational disorders”; and eight (8/23) had a “language developmental delay”. A boy with “overall developmental delay” who also had “abnormal gait”, and another boy who had a probable “language disorder” were referred to secondary care. The first boy was diagnosed with left hemiparesis of likely perinatal origin (an MRI scan was done); the second boy was diagnosed with specific language impairment (SLI) (he was referred to the neurology and psychology services and had a brainstem auditory evoked potentials [BAEPs] test done). The third boy considered to have significant “overall developmental delay” was also referred to the consultant physicians, who requested a genetic test, but the participant did not complete this step. A mother who had an apparent mood disorder was referred to the hospital’s Mental Health Service, where she was diagnosed with depression by a psychiatrist; she was started on drug and psychological therapy. In addition, an adult alcohol abuser and a situation of family violence were identified. Two of the children related to these three cases had been categorized as having an “overall developmental delay”, the third, as having an “overall developmental delay” and “relational disorders”. Social workers provided guidance to these women and put them in contact with the Mental Health Service, an AA group and the Department for Women, respectively. None of the 23 (0/23) children was considered “normal” (a doubtful case was referred to secondary care, but there he was diagnosed with “overall developmental delay”). Five (5/23) children had two or more disorders.

Children with “overall developmental delay” who were not initially attending a CDC, a KG, a N or the workshops on upbringing, physical activity and/or reading provided by the FYP and their mothers (19) were referred to one of these, depending on the institution’s availability and/or their parents schedule, and received recommendations and/or indications on specific activities adapted to the intervention’s goal, children’s age, etc. (CDC: 3; KG: 2; N: 4; FYP: 10).

Follow-up

Follow-up of some of these cases was performed by the consultant physicians, either partially (hemiparesis) or fully (specific hearing impairment [SHI], SLI); however, most children were studied in different settings (PHCC, home, nursery, school, stimulation units) by any of the three primary care providers, always considering the opinions of the rest of the team members involved, teachers and FYP facilitators, primary caregivers and consultant physicians, who actively collaborated through telephone contacts aimed at clarifying doubts or exchanging referral criteria. Several observations were conducted in a “natural setting” because the PRUNAPE was administered at the same facilities where many of the children involved in this investigation were referred to. The psychologist was mainly responsible for the follow-up and treatment of children with “relational disorders”, while the speech therapist was in charge of those with “language developmental delay”. The pediatrician, together with these two providers, was responsible for observing children with “overall developmental delay”. The child with hemiparesis was also accompanied and assisted by the physical therapist at the PHCC.

Quarterly meetings conducted with personnel from the PHCC and from each school or the FYP, which had been scheduled in advance, were also used to exchange information on participating children and prepare follow-up reports during the investigation.

Once, the teacher of the three-year-old kindergarten classroom asked about a child with communicational problems with his peers and teachers. Since he had not been assessed yet, it was

decided to administer the screening test to him in advance, and he failed it. During the visit to the pediatrician, he was administered the M-Chat, which he also failed. He was referred to the pediatric psychiatrist with a possible diagnosis of social communication disorder (autism spectrum disorder ASD). The consultant physician confirmed the suspected ASD diagnosis (she performed a BAEPs test first) and put the family in contact with a non-governmental organization (NGO) that provides multimodal and comprehensive care in relation to this condition (Association of Parents of Autistic Children [*Asociación Argentina de Padres de Autistas*], APADEA). A girl classified as having “relational disorders”, numerous tantrums and who had not improved with psychological therapy, and another girl diagnosed with “overall developmental delay” who seemed “clumsier than expected” for her age, were referred to secondary care suspected of having pervasive developmental disorder (PDD) and developmental coordination disorder (DCD), respectively, few months after starting follow-up. In both cases, consultant physicians disregarded these assumptions. The first girl continued receiving psychological therapy; the second girl started physiotherapy sessions and physical activity workshops at the FYP.

During this stage, no other referrals were made in addition to those mentioned above; however, when changes in their course were verified, some of the previous indications were modified.

Follow-up, defined as the period during which each child continued to be supervised between the three initial visits and the end of the study, varied (children who completed the PRUNAPE at the beginning of the study and promptly completed initial visits were observed for a longer period than those who completed these at a later moment). The frequency of follow-up varied for the same and other reasons (e.g., some children attended FYP workshops inconsistently, while other children who attended CDCs and KGs showed a more constant rate of attendance, therefore, observation opportunities differed). Given the characteristics of individual records and problems with verifications, it was not possible to establish the mean and median values of these outcome measures. Notwithstanding this, it could be said that most follow-ups lasted between three and four months, widely ranging from one to nine months.

Re-assessment

Due to time constraints, it was decided to re-assess children who received no diagnosis at secondary care settings as long as six or more months had elapsed since their initial assessment. A module made up of the following was defined as re-assessment: 1. a new instance of administration of the PRUNAPE; and 2. a scheduled meeting between primary caregivers (always mothers) and their child with the three primary care providers concurrently.

Five children met the criteria for re-assessment. One had dropped out of the follow-up and did not attend (“language developmental delay”; intervention: speech therapy + FYP); two failed the test but did not complete the module (“overall developmental delay”; intervention: FYP, and “relational disorders”; intervention: psychological therapy + FYP); and two completed the module: one failed the test (“overall developmental delay”; intervention: KG) and the other passed the test (“overall developmental delay”; intervention: CDC). The two children who failed the test but did not complete the module were referred to secondary care to establish their diagnosis and, eventually, new therapeutic goals. They completed some visits at secondary care, but the diagnostic impression remained the same. The parents of the child who failed the test and completed the re-assessment were offered new interventions (KG + speech therapy) at the primary care level because these were deemed the most convenient measures.

Process results

Overall, 78.8% (26/33) of children who failed the PRUNAPE were examined. Of these, 69.7% (23/33) completed the initial assessment in the primary care setting. Out of those who completed the assessment, 30.4% (7/23) were referred to secondary care for diagnosis. Fifty percent (2/4) of children who underwent a re-assessment were also referred to secondary care to test the initial diagnostic impression. That is to say, 39.1% (9/23) of children in the set made up of assessed and re-assessed participants were referred to secondary care. One hundred percent (9/9) of children referred to this instance of care attended their visits; 88.9% (8/9) completed all tests requested by consultant physicians. Forty percent (2/5) completed the re-assessment.

Participants were considered dropouts if they did not complete the three visits in the initial stage or the secondary care diagnostic round or if they interrupted the study during follow-up. This was verified

in 11 cases (seven families decided to miss the initial assessment, three children did not complete it, and another child dropped out of the FYP workshops shortly after starting them). The dropout rate was 33.3% (11/33).

REFERENCES

1. Lejarraga H. La detección oportuna de problemas del desarrollo. La Prueba Nacional de Pesquisa (PRUNAPE). In: Boggiano E, Breitman F, Andrade M, coords. Comité Nacional de Pediatría General Ambulatoria. SAP. *Manual para la Supervisión de la Salud de niños, niñas y adolescentes*. Buenos Aires: FUNDASAP; 2010. Págs.447-50.
2. Ripoli M. Dificultades y alternativas para la vigilancia y promoción del desarrollo en el primer nivel de atención). In: Lejarraga H, ed. *Desarrollo del niño en contexto*. 1.a ed. Buenos Aires: Paidós; 2004;11:435-46.

Annex 2.

List of outcome measures assessed in this study, grouped by level of risk assessment* and definitions

Level	Outcome measure	Definition
0	Proportion of boys	Number of boys per 100 children.
1	Socioeconomic level	Score obtained at the SEL-CESNI scale~ established based on an interview with one or both parents at home.
	Maternal education	Years completed in the formal educational system.
	Educational environment	Average number of years completed in the formal educational system by both biological parents.
	Head of household with an unstable job	Man or woman (if the couple is separated) at present without a job or receiving social assistance or working odd jobs.
	Head of household with a qualified job	Man or woman (if the couple is separated) certified to do their job.
2	Child's age	Decimal age at the time of taking the first PRUNAPE.
	Family of Quechua ethnicity	Family where the maternal role is played by a Quechua woman born in Bolivia or another country (e.g.: Argentina), as long as her own mother was also in the same ethnic group.
	Separated parents	The child's biological parents, previously married or living together, but who were not living together at the time of the interview.
	Maternal age	Age at the time of giving birth.
	Number of children	Total number of biological or adopted (legally or otherwise) children at the time of the interview.
	Pathological pregnancy	If IUGR, diabetes, toxemia or mental disorder were diagnosed during a previous pregnancy. The option "others" is for other significant harmful effects.
	Family risk [#]	Drug abuse, family violence or chronic disease in any of the parents.
3	Birth weight	Birth weight in grams, recorded in the child's health card.
	Insufficient birth weight	Birth weight between 2500 grams and 2999 grams, recorded in the child's health card.
4	Full-time housewife	Biological mother with no formal or informal job inside or outside the home.
	Mother who works a lot outside the home	Biological mother who works five hours a day on five or more days a week, either a formal or informal job.
	Only child	A child with no biological or adopted (legally or otherwise) siblings at the time of the interview.
	First child	First born child.
	Breastfeeding [#]	Exclusive maternal breastfeeding for more than three months.
	Informal childcare	Informal institutions (maternal homes) and/or, frequently, non-institutional settings (family members or others), in addition to parents.

4	Mixed childcare	Formal institutions (CDC or kindergarten), in addition to parents.
	Health checkups	Number of health checkups performed by physicians, recorded in the child's medical record or health card in the year prior to the interview.
5	Z scores for H-A	Difference between the child's height-for-age and the median value for age and sex.
	W-H above +2 SD	W-H value above +2 SD (obesity).
	Wasting [°] #	W-H value below 2 SD.
	Significant disease	A common disease that does not affect development but that required hospitalization, with length of stay shorter than 30 days, either resolved or controlled, and that does not alter activities of daily living.

SEL: socioeconomic level; CESNI: Child Nutrition Study Center (Centro de Estudios Sobre Nutrición Infantil); H-A: height-for-age; W-H: weight-for-height; SD: standard deviation; CDC: child development center; PRUNAPE: National Developmental Screening Test; IUGR: intrauterine growth restriction.

*Levels indicate the position of outcome measures in a hierarchical model for risk assessment.²³ Level 0: sex; level 1: related to social status; level 2: related to reproductive and socioenvironmental characteristics; level 3: related to birth; level 4: related to care provided to the child; level 5: related to malnutrition and other overt health problems.

~ Method for measuring poverty, based on the method developed by the National Statistics and Censuses Institute of Argentina (Instituto Nacional de Estadística y Censos, INDEC),^a used for the National Survey on Nutrition and Health (ENNyS, 2004-2005) and other studies conducted in Argentina (Tierra del Fuego Project).¹³ It is made up of two indicators that assess economic status (house -30%-, slums -10%-) and two that assess social status (formal education -30%-, occupational category -30%-).

^a Maps of poverty in Argentina. Work Document No. 4. Buenos Aires, Committee to study poverty in Argentina (Comité para el estudio de la Pobreza en la Argentina, CEPA), 1994.

Pre-selected outcome measures that were then omitted (in italics) for the following reasons: cases of family risk detected during diagnosis and follow-up that had not been identified during the home interviews conducted by social workers in order to identify possible RFs; the questionnaire on breastfeeding did not include definitions of terms and, as a result, was incorrectly completed by operators; no wasting case was observed among the 60 studied minors.

[°] As per the WHO references (2006).

Annex 3.

Population and sample distribution by region

	Population		Sample*	
	n	%	n	%
Region 1	103	66,0	39	65,0
Region 2	53	34,0	21	35,0
Total	156	100,0	60	100,0

* Differences in the percentage of representation in each region between population and sample are not significant (Z-test for proportions, $p= 0.44$).

Circulación del virus sincicial respiratorio en Buenos Aires. Su relación con el cambio climático global

Seasonality of respiratory syncytial virus in Buenos Aires.

Relationship with global climate change

Dr. Fernando Ferrero^a, Dr. Fernando Torres^a, Lic. Rosana Abrutzky^b, Dra. María F. Ossorio^a,
Dra. Alejandra Marcos^c, Dra. Claudia Ferrario^d y Dra. María J. Rial^e

RESUMEN

Introducción. El cambio climático global podría modificar la circulación del virus sincicial respiratorio (VSR). Evaluamos si la temporada de VSR se modificó en los últimos 20 años y su correlación con la temperatura media anual.

Métodos. Estudio transversal, en el que se utilizaron registros de VSR y temperatura de la Ciudad de Buenos Aires (1995-2014). Para cada año, describimos el inicio, el fin y la duración de la temporada de VSR y su correlación con la temperatura media anual.

Resultados. Se identificaron 8109 infecciones por VSR. La duración de la temporada disminuyó significativamente (1995: 29 semanas vs. 2014: 17 semanas; $R: 0,6$; $p < 0,001$), debido a una finalización más precoz (1995: semana 45 vs. 2014: semana 33; $R: 0,6$; $p < 0,001$). No se observó correlación entre la temperatura media anual y la duración, el comienzo ni la finalización de la temporada de VSR.

Conclusión. En los últimos 20 años, la duración de la temporada de VSR se acortó significativamente, sin correlación con la temperatura.

Palabras clave: virus sincicial respiratorio humano, infecciones del tracto respiratorio, cambio climático, calentamiento global.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.52>

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas son una importante causa de morbimortalidad, y el virus sincicial respiratorio (VSR) es su agente más frecuente en menores de 2 años.¹ Aunque, a nivel global, la carga de enfermedad atribuible al VSR es desconocida, se estima que, en 2005, a nivel mundial, entre 66 000 y 199 000 niños murieron por infección respiratoria aguda asociada a este virus.¹

La temporada de circulación del VSR varía según las regiones y los climas, y su inicio y duración podrían modificarse por condiciones ambientales.² En climas templados, el VSR circula durante otoño e invierno, ligado a disminución de la temperatura y aumento de la humedad.³

En los últimos años, como consecuencia del efecto invernadero, se ha producido un calentamiento global, con aumento de las temperaturas promedio. A comienzos del siglo XXI, la temperatura media mundial fue 0,6 °C mayor que la del siglo XX.⁴ Adicionalmente, en las grandes áreas urbanas, el fenómeno conocido como “isla de calor” contribuye al aumento en las temperaturas locales, hecho bien documentado en la Ciudad de Buenos Aires.⁵

Estos cambios en el clima local podrían condicionar variaciones en los patrones de circulación del VSR. Así, Donaldson encontró, en Inglaterra, un acortamiento del período de infecciones por VSR en relación con el aumento de la temperatura.⁶

El conocimiento sobre cambios en la circulación del VSR es fundamental para diseñar acciones sanitarias específicas, lo que puede –incluso– tener impacto en el empleo de algunas medidas preventivas, como la administración del palivizumab.⁷

No existen, al momento, publicaciones en nuestro medio que evalúen la posible asociación entre el cambio climático y las modificaciones en la circulación del VSR. Nuestro objetivo fue evaluar si la duración de la temporada de

-
- a. Docencia e Investigación, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.
 - b. Instituto de Investigaciones Gino Germani, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Buenos Aires.
 - c. Ministerio de Salud, Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.
 - d. División Promoción y Protección de Salud.
 - e. Laboratorio Central.
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

Correspondencia:
Dr. Fernando Ferrero: fferrero@intramed.net

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 9-7-2015

Aceptado: 19-8-2015

VSR se modificó en los últimos 20 años y si existe correlación entre la modificación de la temperatura media anual y la duración de la temporada de VSR.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal, en el que se utilizaron registros de identificación de VSR de un hospital pediátrico de la Ciudad de Buenos Aires de los años 1995-2014, ordenados por semana epidemiológica (datos de la División Laboratorio del hospital). Los registros de temperatura media anual (en grados Celsius) de los años 1995-2014 de la Ciudad de Buenos Aires fueron provistos por el Servicio Meteorológico Nacional.

Variables de resultado:

- Comienzo de la temporada de VSR: Para cada año, primera semana epidemiológica en que el número de identificaciones de VSR sea mayor que el 60% del promedio de identificaciones semanales del año.⁶
- Fin de la temporada de VSR: Para cada año, primera semana epidemiológica en que el número de identificaciones de VSR sea menor que el 60% del promedio de casos semanales del año.⁶
- Duración de la temporada de VSR: Para cada año, número de semanas epidemiológicas comprendidas entre el inicio y el fin de la temporada.

Consideraciones estadísticas: Para cada año, se describe el inicio, el fin y la duración de la temporada de VSR y la temperatura media anual; las variaciones de cada uno fueron evaluadas por regresión lineal simple. Además, se compararon los promedios de semanas de duración, inicio y fin entre ambas mitades del período de estudio (1995-2004 vs. 2005-2014) con la prueba t de Student. La correlación entre la temperatura media anual y el inicio y el fin de la temporada de VSR (número de semana epidemiológica) y entre la temperatura media anual y la duración de la temporada de VSR (en semanas epidemiológicas) se evaluó mediante la correlación de Pearson (coeficiente P).

Consideraciones éticas: Los datos de temperatura son de dominio público. Los referidos a VSR se encuentran absolutamente disociados de cualquier dato filiatorio.

Se solicitó y obtuvo autorización institucional (Comité de Docencia e Investigación y Comité de Ética en Investigación). El estudio se inscribió en el Registro Público de Investigaciones del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (467/14).

RESULTADOS

En el período estudiado, se registraron 8109 identificaciones de VSR. Se analizaron las temperaturas medias anuales y el comienzo, la finalización y la duración de la temporada de VSR (*Tabla 1*).

Tabla 1. Temporada de circulación de virus sincial respiratorio y temperatura anual promedio en la Ciudad de Buenos Aires

Año	Temporada de circulación de virus sincial respiratorio			Temperatura media anual
	Semana de inicio	Semana de finalización	Duración	
1995	17	45	29	17,8
1996	20	47	28	18,3
1997	13	39	27	18,5
1998	17	46	30	17,8
1999	11	40	35	17,7
2000	12	39	29	17,7
2001	16	47	24	18,4
2002	16	40	32	18,0
2003	18	46	24	17,7
2004	17	36	30	18,1
2005	18	38	21	17,9
2006	17	39	19	18,2
2007	17	33	17	17,4
2008	18	36	19	18,5
2009	17	39	23	18,2
2010	14	28	15	18,2
2011	14	30	17	17,9
2012	17	32	16	18,3
2013	18	36	19	18,1
2014	17	33	17	18,3

El inicio de la temporada de VSR fue en la semana 17 tanto en 1995 como en 2014 (la semana de inicio más precoz fue la 11 y la más tardía, la 20; mediana= 17; R: 0,02; p= 0,4).

La finalización de la temporada de VSR fue en la semana 45 en 1995 y en la 33 en 2014 (la semana de finalización más precoz fue la 28 y la más tardía, la 47; mediana= 39; R: 0,6; p < 0,001).

La duración de la temporada de VSR fue de 29 semanas en 1995 y 17 en 2014 (la menor duración fue de 15 semanas y la mayor, de 35; mediana= 24; R: 0,6; p < 0,001) (Figura 1).

Al comparar la primera mitad del período (1995-2004) con la segunda (2005-2014), observamos menor duración (28,8 vs. 18,3 semanas; p < 0,001) y finalización más precoz (semana 42,5 vs. semana 34,4; p < 0,001), sin diferencias en el inicio de la temporada (semana 15,56 vs. semana 16,7; p= 0,2).

La temperatura media anual fue 17,8 °C en 1995 y 18,3 °C en 2014, con un aumento promedio de 0,02 °C por año (R: 0,04; p= 0,2) (Figura 1).

No se observó correlación entre la temperatura media anual y la duración (P: 0,24; p= 0,2), el inicio (P: 0,2; p= 0,4) ni la finalización (P: 0,28; p= 0,7) de la temporada de VSR.

DISCUSIÓN

En la mayor parte del mundo, –se ha verificado un aumento de la temperatura media anual, y en algunas regiones–, dicho incremento superó los 2 °C. En Argentina, el incremento de temperaturas durante el siglo XX fue ligeramente menor que el promedio global; sin embargo, durante las últimas décadas, se verificó una tendencia a temperaturas extremas y olas de calor.⁸

El impacto del ambiente sobre la salud está muy documentado, en particular el del clima y el de la contaminación atmosférica. En relación al clima, existiría un efecto más pronunciado sobre enfermedades respiratorias.⁹ Se estima que este impacto del cambio climático en la salud será muy importante a corto plazo.¹⁰

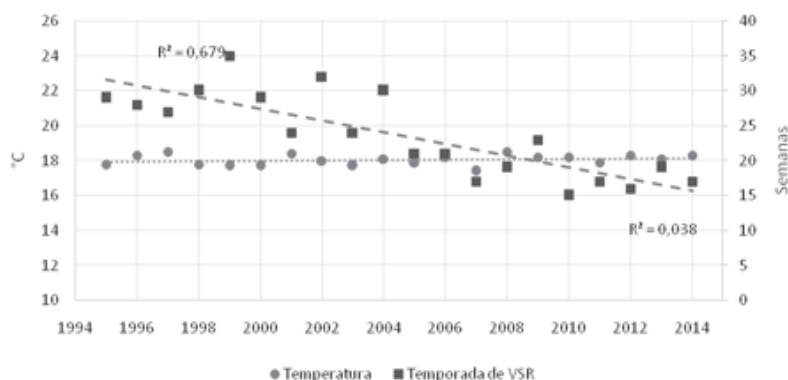
La infección por virus sincicial respiratorio es una de las más comunes en la infancia y tiene considerable impacto sanitario, económico y social en el mundo entero.¹¹

A pesar de que, –en escenarios con adecuado acceso a la salud–, la enfermedad por VSR puede ser convenientemente manejada, la magnitud de esta patología implica un enorme consumo de recursos, lo que hace imprescindible una correcta planificación de las estrategias para enfrentarla.¹² Una mejor comprensión de los factores determinantes de la circulación del virus podrá contribuir a mejorar la eficiencia en el uso de recursos.

En especial frente a medidas particularmente onerosas, como el empleo de palivizumab,¹³ la costo-efectividad es decisiva a la hora de decidir su utilización. Recientemente, se ha calculado cómo puede variar esta ecuación sobre la base de diferentes estimaciones en la tasa de mortalidad por bronquiolitis.¹⁴ De similar forma, es muy probable que una temporada de VSR consistentemente más corta justifique modificar el número de dosis del anticuerpo monoclonal, lo que puede mejorar de modo sustancial la costo-efectividad de la medida.

Nuestro estudio posee como limitación que se restringe a una sola institución. Sin embargo, los datos utilizados provienen de un hospital

FIGURA 1. Temperatura media anual y duración de la temporada de virus sincicial respiratorio, Ciudad de Buenos Aires, 1995-2014



que forma parte del Sistema de Vigilancia Epidemiológica Nacional, desde su creación, sus técnicas se encuentran absolutamente estandarizadas y la mayoría de los pacientes provienen de la comunidad que representan.

En el período estudiado, pudimos verificar un acortamiento paulatino en la duración de la temporada de VSR, a expensas de una finalización cada vez más precoz. Esto es consistente con lo reportado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (*Centers for Disease Control and Prevention*; CDC, por sus siglas en inglés) para EE. UU. en los últimos años (temporadas de VSR de 17 semanas, en promedio).¹⁵ Sin embargo, la serie de tiempo elegida (20 años) fue corta para evidenciar diferencias significativas en la temperatura media. Este hecho puede ser responsable de no haber podido demostrar una correlación directa entre el aumento de la temperatura y el acortamiento de la temporada de VSR. Teniendo en cuenta que, al considerar períodos ligeramente más largos, es posible verificar modificaciones significativas en la temperatura media anual,⁸ es razonable pensar que, si se contara con datos de VSR de un período más largo, se podría arribar a resultados similares a los de Donaldson.⁶

CONCLUSIÓN

En los últimos 20 años, la duración de la temporada de VSR en Buenos Aires se acortó significativamente. No se encontró correlación entre la temperatura media anual y la duración de la temporada ni su fecha de inicio, o fin. ■

Agradecimiento

A la Lic. Irene Barnatán, jefa del Banco Nacional y Regional de Datos Meteorológicos y Ambientales, Servicio Meteorológico Nacional (Argentina), por el acceso a los datos utilizados.

REFERENCIAS

1. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010;375(9725):1545-55.
2. Sloan C, Moore ML, Hartert T. Impact of pollution, climate, and sociodemographic factors on spatiotemporal dynamics of seasonal respiratory viruses. *ClinTransl Sci* 2011;4(1):48-54.
3. Meerhoff TJ, Paget JW, Kimpen JL, Schellevis F. Variation of respiratory syncytial virus and the relation with meteorological factors in different winter seasons. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(10):860-6.
4. Mahishale V. Climate change and respiratory health: Time to act!! *J Sci Soc* 2014;41(3):149-50.
5. De Garín A, Bejarán R. Mortality rate and relative strain index in Buenos Aires city. *Int J Biometeorol* 2003;48(1):31-6.
6. Donaldson GC. Climate change and the end of the respiratory syncytial virus season. *Clin Infect Dis* 2006;42(5):677-9.
7. Murray J, Saxena S, Sharland M. Preventing severe respiratory syncytial virus disease: passive, active immunization and new antivirals. *Arch Dis Child* 2014;99(5):469-73.
8. Barros VR, Boninsegna JA, Camilloni IA, Chidiak M, et al. Climate change in Argentina: trends, projections, impacts and adaptation. *Wiley Interdiscip Rev Clim Change* 2015;6(2):151-69.
9. Paynter S, Ware RS, Weinstein P, Williams G, et al. Childhood pneumonia: a neglected, climate-sensitive disease? *Lancet* 2010;376(9755):1804-5.
10. Patz JA, Frumkin H, Holloway T, Vimont DJ, et al. Climate change: challenges and opportunities for global health. *JAMA* 2014;312(15):1565-80.
11. Díez-Domingo J, Pérez-Yarza EG, Melero JA, Sánchez-Luna M, et al. Social, economic, and health impact of the respiratory syncytial virus: a systematic search. *BMC Infect Dis* 2014;14:544.
12. Byington CL, Wilkes J, Korgenski K, Sheng X. Respiratory syncytial virus-associated mortality in hospitalized infants and young children. *Pediatrics* 2015;135(1):e24-31.
13. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 2014;134(2):415-20.
14. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, et al. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD006602.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory syncytial virus activity: United States, July 2007–December 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57(50):1355-8.

Seasonality of respiratory syncytial virus in Buenos Aires. Relationship with global climate change

Fernando Ferrero, M.D.,^a Fernando Torres, M.D.,^a Rosana Abrutzky, B.S.,^b María F. Ossorio, M.D.,^a Alejandra Marcos, M.D.,^c Claudia Ferrario, M.D.,^d and María J. Rial, M.D.^e

ABSTRACT

Introduction. Global climate change circulation pattern respiratory syncytial virus (RSV). We assessed whether RSV season has changed over the past 20 years and its correlation with mean annual temperature.

Methods. Cross-sectional study that included records of RSV and temperatures from Buenos Aires (1995-2014). RSV season onset, offset and duration, and its correlation with mean annual temperature were described for each year.

Results. A total of 8109 RSV infections were identified. The duration of RSV season reduced significantly (1995: 29 weeks vs. 2014: 17 weeks; $R: 0.6; p < 0.001$) due to an early ending (1995: week 45 vs. 2014: week 33; $R: 0.6; p < 0.001$). No correlation was observed between mean annual temperature and RSV season start, end and duration.

Conclusion. Over the past 20 years, RSV season shortened significantly, but no correlation with temperature was observed.

Key words: human respiratory syncytial virus, respiratory tract infections, climate change, global warming.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.52>

INTRODUCTION

Acute respiratory infections are a major cause of morbidity and mortality, and respiratory syncytial virus (RSV) is the most common agent in children younger than 2 years old.¹ Although the global burden of RSV is unknown, it has been estimated that between 66 000 and 199 000 children died in 2005 worldwide due to an acute respiratory infection associated with RSV.¹

The season of RSV circulation varies depending on the region and its climate, and its onset and duration may change due to environmental conditions.² In temperate climate zones, RSV circulates during the fall and winter, in association with lower temperatures and increased humidity.³

In the past years, the greenhouse effect has resulted in global warming and increased average temperatures. In the beginning of the 21st century, the mean global temperature was 0.6 °C higher than that of the 20th century.⁴ In addition, a phenomenon known as the “urban heat island” has contributed to having higher local temperatures, a situation that has been extensively documented in the city of Buenos Aires.⁵

Such changes in local climate may have an impact on RSV circulation patterns. Thus, Donaldson has found in England that the RSV infection period has shortened in relation to higher temperatures.⁶

Knowledge of changes in RSV circulation patterns is essential to design specific health actions, which may even have an impact on the implementation of certain preventive measures, such as the administration of palivizumab.⁷

To date, there are no publications in our setting reviewing a likely relationship between climate change and modifications in RSV circulation. Our objective is to assess whether the duration of the RSV season has changed over the past 20 years and if the change in mean annual temperature is correlated to RSV season.

MATERIAL AND METHODS

This was a cross-sectional study using RSV identification records from a children's hospital located in the city of Buenos Aires between 1995 and 2014, ordered by epidemiological week (data from the hospital's Lab Department). Mean annual temperature records (in degrees Celsius) for the 1995-2014 period in the city of Buenos Aires were provided by the National Weather Service.

Outcome variables:

- Start of the RSV season: For each year, the first epidemiological week when the number

a. Department of Teaching and Research, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

b. Instituto de Investigaciones Gino Germani, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Buenos Aires.

c. Ministry of Health, Government of the City of Buenos Aires.

d. Department of Health Protection and Promotion.

e. Central Lab. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

E-mail address: Fernando Ferrero, M.D. PhD: fferrero@intramed.net

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-9-2015

Accepted: 8-19-2015

of RSV cases identified is above 60% from the average weekly identifications for that year.⁶

- End of the RSV season: For each year, the first epidemiological week when the number of RSV cases identified is below 60% from the average weekly cases for that year.⁶
- Duration of the RSV season: For each year, the number of epidemiological weeks from start to end of the RSV season.

Statistical considerations: For each year, onset, offset and duration of the RSV season and mean annual temperature are described; variations in each parameter were assessed by simple linear regression. In addition, average values corresponding to the number of weeks of duration, start and end between both halves of the study period (1995-2004 vs. 2005-2014) were compared using Student's *t* test. The correlation between mean annual temperature and RSV season start and end (epidemiological week number) and between mean annual temperature and RSV season duration (in epidemiological weeks) was assessed using Pearson's correlation (*P* coefficient).

Ethical considerations: Data on temperature are publicly available. Data referred to RSV are absolutely dissociated from any personal information.

Institutional approval was requested and obtained (institutional review board and ethics

committee). The study was registered at the Registro Público de investigaciones del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (no. 467/14).

RESULTS

A total of 8109 cases of RSV were identified in the study period. Mean annual temperatures and start, end and duration of the RSV season were analyzed (*Table 1*).

RSV season started in week 17 both in 1995 and 2014 (the earliest onset week was week 11, while the latest one was week 20; median= 17; *R*: 0.02; *p*= 0.4).

RSV season ended in week 45 in 1995 and in week 33 in 2014 (the earliest ending week was week 28, while the latest one was week 47; median= 39; *R*: 0.6; *p* < 0.001).

RSV season lasted 29 weeks in 1995 and 17 weeks in 2014 (the shortest season lasted 15 weeks, while the longest one lasted 35 weeks; median= 24; *R*: 0.6; *p* < 0.001) (*Figure 1*).

The comparison between the first half of the study period (1995-2004) and the second half (2005-2014) shows a shorter season duration (28.8 vs. 18.3 weeks; *p* < 0.001) and an earlier end (week 42.5 vs. week 34.4; *p* < 0.001), with no differences in season start (week 15.56 vs. week 16.7; *p*= 0.2).

Mean annual temperature was 17.8 °C in 1995 and 18.3 °C in 2014, with a yearly average increase of 0.02 °C (*R*: 0.04; *p*= 0.2) (*Figure 1*).

TABLE 1. Season of circulation of respiratory syncytial virus and average annual temperature in the city of Buenos Aires

Year	Season of circulation of respiratory syncytial virus			Mean annual temperature
	Start week	End week	Duration	
1995	17	45	29	17.8
1996	20	47	28	18.3
1997	13	39	27	18.5
1998	17	46	30	17.8
1999	11	40	35	17.7
2000	12	39	29	17.7
2001	16	47	24	18.4
2002	16	40	32	18.0
2003	18	46	24	17.7
2004	17	36	30	18.1
2005	18	38	21	17.9
2006	17	39	19	18.2
2007	17	33	17	17.4
2008	18	36	19	18.5
2009	17	39	23	18.2
2010	14	28	15	18.2
2011	14	30	17	17.9
2012	17	32	16	18.3
2013	18	36	19	18.1
2014	17	33	17	18.3

No correlation was observed between mean annual temperature and duration ($P: 0.24$; $p = 0.2$), start ($P: 0.2$; $p = 0.4$) or end ($P: 0.28$; $p = 0.7$) of the RSV season.

DISCUSSION

In most parts of the world, it has been verified that mean annual temperature has increased; in some regions, such increase was more than 2 °C. In Argentina, the increase in temperature during the 20th century was slightly below the global average; however, over the past decades, a trend towards extreme temperatures and heat waves has been confirmed.⁸

Environmental impact on health has been widely documented, especially in relation to climate and air pollution. Climate may have a more marked effect on respiratory diseases.⁹ It has been estimated that such environmental impact on health will gain much significance in the short term.¹⁰

Respiratory syncytial virus infection is one of the most common infections during childhood and has a remarkable health, financial and social impact worldwide.¹¹

In spite of the fact that, in settings with appropriate access to the health system, RSV infection may be adequately managed, the extent of this condition implies a massive use of resources, making it mandatory to adequately plan strategies to fight RSV.¹² A better understanding of factors determining virus circulation will help to improve effectiveness in terms of use of resources.

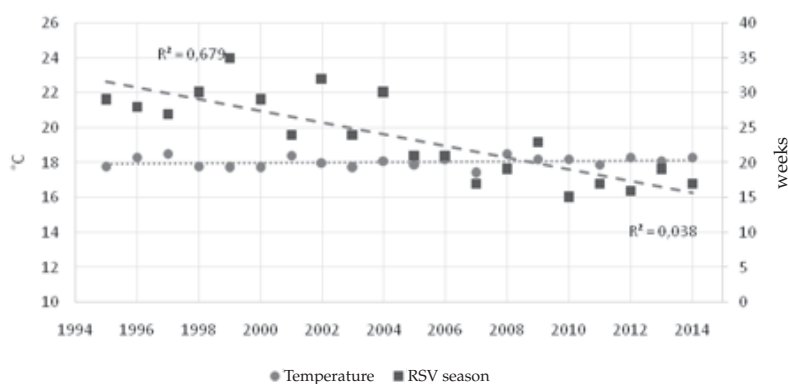
Particularly in relation to burdensome measures, such as the use of palivizumab,¹³ cost-effectiveness is a conclusive factor at the time of deciding its

use. Recently, variations in this equation have been calculated based on different estimations of bronchiolitis mortality rates.¹⁴ Similarly, it is highly likely that a consistently shorter RSV season may warrant a modification in the number of monoclonal antibody doses, which may substantially improve the cost-effectiveness of this measure.

A limitation of this study is that it is restricted to only one site. However, data used in this study were obtained from a hospital that has participated in the National Epidemiological Surveillance System since its creation, its techniques are completely standardized, and most of its patients are from the community they represent.

In the study period, it was possible to verify a gradual shortening in the duration of RSV season at the expense of an increasingly earlier season ending. This is consistent with data reported by the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC) for the past years (RSV seasons that last, in average, 17 weeks).¹⁵ However, the time series selected here (20 years) was short, so it is not possible to show significant differences in mean temperature. This may explain why it was not possible to demonstrate a correlation between an increase in temperature and a shorter duration of the RSV season. Considering that with slightly longer periods it is possible to verify significant changes in mean annual temperature,⁸ it is reasonable to believe that RSV data corresponding to a longer period would allow to obtain similar results to those described by Donaldson.⁶

FIGURE 1. Mean annual temperature and duration of the respiratory syncytial virus season, city of Buenos Aires, 1995-2014 period.



CONCLUSION

Over the past 20 years, RSV season has shortened significantly in the city of Buenos Aires. No correlation was observed between mean annual temperature and the duration, start or end of the RSV season.

Acknowledgments

To Irene Barnatán, B.S., Head of the Banco Nacional y Regional de Datos Meteorológicos y Ambientales, Servicio Meteorológico Nacional (Argentina), for granting access to data used in the study. ■

REFERENCES

1. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010;375(9725):1545-55.
2. Sloan C, Moore ML, Hartert T. Impact of pollution, climate, and sociodemographic factors on spatiotemporal dynamics of seasonal respiratory viruses. *ClinTransl Sci* 2011;4(1): 48-54.
3. Meerhoff TJ, Paget JW, Kimpen JL, Schellevis F. Variation of respiratory syncytial virus and the relation with meteorological factors in different winter seasons. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(10):860-6.
4. Mahishale V. Climate change and respiratory health: Time to act!! *J Sci Soc* 2014;41(3):149-50.
5. De Garín A, Bejarán R. Mortality rate and relative strain index in Buenos Aires city. *Int J Biometeorol* 2003;48(1):31-6.
6. Donaldson GC. Climate change and the end of the respiratory syncytial virus season. *Clin Infect Dis* 2006;42(5):677-9.
7. Murray J, Saxena S, Sharland M. Preventing severe respiratory syncytial virus disease: passive, active immunization and new antivirals. *Arch Dis Child* 2014;99(5):469-73.
8. Barros VR, Boninsegna JA, Camilloni IA, Chidiak M, et al. Climate change in Argentina: trends, projections, impacts and adaptation. *Wiley Interdiscip Rev Clim Change* 2015;6(2):151-69.
9. Paynter S, Ware RS, Weinstein P, Williams G, et al. Childhood pneumonia: a neglected, climate-sensitive disease? *Lancet* 2010;376(9755):1804-5.
10. Patz JA, Frumkin H, Holloway T, Vimont DJ, et al. Climate change: challenges and opportunities for global health. *JAMA* 2014;312(15):1565-80.
11. Díez-Domingo J, Pérez-Yarza EG, Melero JA, Sánchez-Luna M, et al. Social, economic, and health impact of the respiratory syncytial virus: a systematic search. *BMC Infect Dis* 2014;14:544.
12. Byington CL, Wilkes J, Korgenski K, Sheng X. Respiratory syncytial virus-associated mortality in hospitalized infants and young children. *Pediatrics* 2015;135(1):e24-31.
13. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 2014;134(2):415-20.
14. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, et al. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD006602.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory syncytial virus activity: United States, July 2007–December 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57(50):1355-8.

Recomendaciones para el manejo clínico pediátrico de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia refractaria

Recommendations for the clinical management of children with refractory epilepsy receiving the ketogenic diet

Dra. María J. Alberti^a, Dra. Ariela Agostinho^b, Dra. Laura Argumedo^c, Dra. Marisa Armeno^b, Lic. Virginia Blanco^d, Dra. Cecilia Bouquet^e, Dra. Analía Cabrera^d, Dr. Roberto Caraballo^b, Dra. Luciana Caramuta^e, Lic. Araceli Cresta^b, Dra. Elizabeth S. de Grandis^f, Dra. Martha G. De Martini^g, Dra. Cecilia Diez^h, Dra. Corina Dlugoszewskiⁱ, Dra. Nidia Escobal^h, Dr. Hilario Ferreroⁱ, Dr. Santiago Galicchio^d, Lic. Victoria Gambarini^j, Dra. Beatriz Gamboni^c, Lic. Silvina Guisande^e, Dra. Amal Hassan^c, Dr. Pablo Matarrese^a, Lic. Graciela Mestre^b, Lic. Laura Pesce^c, Dra. Viviana Ríos^g, Dra. Patricia Sosa^e, Dra. María Vaccarezza^h, Lic. Rocío Viollaz^a y Dr. Luis Panico^g (*)

- a. Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires.
- b. Hospital Nacional de Pediatría "Dr. Prof. Juan P. Garrahan", Buenos Aires.
- c. Hospital Pediátrico Doctor Humberto J. Notti, Mendoza.
- d. Hospital de Niños Víctor J. Villela, Rosario.
- e. Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Buenos Aires.
- f. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba.
- g. Hospital de Niños Doctor Orlando Alassia, Santa Fe.
- h. Hospital Italiano de Buenos Aires.
- i. Hospital de Niños Doctor Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires.
- j. Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Buenos Aires.

Correspondencia:
Dra. María J. Alberti:
mjalberti@hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 15-5-2015
Aceptado: 18-9-2015

RESUMEN

La dieta cetogénica constituye el tratamiento no farmacológico de eficacia probada más utilizado en la última década para el manejo de la epilepsia refractaria en la población pediátrica. En comparación con el agregado de un nuevo fármaco a un tratamiento preexistente, esta terapia es altamente efectiva, con una reducción de las crisis de entre un 50% y un 90% en aproximadamente 45%-60% de los niños tras 6 meses de tratamiento. Es por ello por lo que la Sociedad Argentina de Neurología Infantil creó el Grupo de Trabajo de Dieta Cetogénica. Este está conformado por médicos nutricionistas infantiles, pediatras, neurólogos infantiles y licenciados en Nutrición, quienes elaboraron estas recomendaciones para un manejo óptimo de los pacientes que reciben la dieta cetogénica clásica, basándose en el consenso de los expertos y la bibliografía publicada en el tema.

Palabras clave: dieta cetogénica, epilepsia refractaria, pediatría.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.56>

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un fenómeno que se presenta en el 0,5%-1% de la población mundial, y el 60% de los casos se inicia durante la infancia.¹

La prevalencia de la epilepsia refractaria (definida como aquella en la que no se logra controlar las crisis con, al menos, dos fármacos antiepilépticos de primera línea en las dosis adecuadas, como monodrogas o asociadas) sigue siendo alta a pesar del desarrollo de múltiples drogas antiepilépticas en los últimos 10 años.

Los datos epidemiológicos indican que 20%-30% de los pacientes con epilepsia llegarán a ser refractarios al tratamiento.² Existen muchos factores que pueden determinar el fracaso de la terapia convencional, tales como el tipo de epilepsia y sus posibles etiologías.

La resistencia al tratamiento farmacológico es, por lo tanto, un fenómeno multicausal y el uso de terapias alternativas puede ser una buena opción para mejorar los resultados en esta población de pacientes.

La dieta cetogénica clásica es una dieta rica en grasas, adecuada en proteínas y baja en hidratos de carbono (HC), diseñada para producir cetosis e imitar los cambios metabólicos que ocurren durante el ayuno.^{2,3}

Con respecto a la acción de la dieta cetogénica, es cada vez más evidente que funciona a través de múltiples mecanismos que se dirigen a las vías bioquímicas fundamentales vinculadas con los sustratos celulares (por ejemplo, los canales iónicos) y mediadores responsables de hiperexcitabilidad neuronal.

Muchas hipótesis han sido propuestas, que incluyen el efecto directo anticonvulsivante de los cuerpos cetónicos, cambios en los sistemas de neurotransmisores, ácido

gamma-aminobutírico (*gamma-aminobutyric acid*; GABA, por sus siglas en inglés), glutamato y la adenosina, así como la regulación de los canales iónicos, mejora de la bioenergética celular y la función de las mitocondrias, acciones inhibitorias de los ácidos grasos, una reducción en el estrés oxidativo y la mejora de la función del ciclo del ácido tricarboxílico a través del suplemento con sustratos anapleróticos.⁴

El ayuno como método para alcanzar el control de las convulsiones fue descrito hace alrededor de 90 años.⁵ Luego, con el advenimiento de múltiples fármacos, la dieta cayó en desuso y, recientemente, en la década de 1990, resurgió junto con la estimulación vagal y la cirugía de la epilepsia para intentar dar respuesta a los casos en los que la terapéutica farmacológica aislada resultaba ineficaz. Como resultado, la dieta cetogénica en sus distintas modalidades (clásica, con triglicéridos de cadena media, Atkins modificada y de bajo índice glucémico) ocupa hoy un nuevo rol de relevancia en el tratamiento de estos pacientes y se utiliza en aproximadamente 200 centros en todo el mundo, con eficacia comprobada.^{2,3} Con el tratamiento en la dieta cetogénica clásica, se observa una reducción cercana al 50% en el número de convulsiones en la mitad de los pacientes y una disminución del 90% de las crisis en un tercio de ellos.^{2,3,6}

La dieta cetogénica constituye el tratamiento no farmacológico de eficacia probada más utilizado en la última década para el manejo de la epilepsia refractaria en la población pediátrica. Esto plantea un nuevo desafío a médicos pediatras, neurólogos, generalistas y terapeutas, quienes, con mayor frecuencia, deberán atender a pacientes que reciben este tratamiento y que, al igual que todos los niños, pueden enfermarse, requerir medicaciones y procedimientos que impliquen ayuno y/o anestesia, incluso cirugía.

Como todo tratamiento antiepiléptico, no está exento de complicaciones, que deben conocerse, monitorearse y prevenirse a través de un seguimiento adecuado e intervención oportuna.

En Argentina, se realiza este tratamiento desde hace ya 20 años y el número de centros que lo ha implementado se encuentra en aumento. En el año 2011, se publicó el primer estudio multicéntrico con 216 pacientes.¹² Posteriormente, en 2012, la Sociedad Argentina de Neurología Infantil creó el Grupo de Trabajo de Dieta Cetogénica. Este está conformado por médicos nutricionistas infantiles, pediatras, neurólogos infantiles y licenciados en Nutrición pertenecientes a 10

centros de 5 provincias argentinas. En el año 2014, este grupo publicó el primer consenso nacional de dieta cetogénica para estandarizar el uso en los distintos centros.¹

En la actualidad, se está desarrollando un registro nacional con los pacientes que se encuentran en tratamiento.

Indicaciones y contraindicaciones

La indicación de la dieta está a cargo del neuropediatra, quien determina qué pacientes son candidatos al tratamiento.^{2,6,7} Esta indicación se completa con la serie de entrevistas (preadmisión) del equipo, que aportan, desde las distintas disciplinas, la evaluación integral del paciente, los factores limitantes adversos o de riesgo que presente para la realización oportuna de la dieta cetogénica.¹ En el caso de los que presenten un déficit del transportador de glucosa de tipo 1 (GLUT-1) o un déficit de piruvato deshidrogenasa (PDH), la dieta cetogénica clásica es el tratamiento de elección.⁷ En las epilepsias refractarias, los resultados varían y son mejores en determinados tipos de crisis o síndromes epilépticos (*Tabla 1*). La selección y la evaluación correctas del paciente son fundamentales para lograr el mejor manejo clínico posible y alcanzar el objetivo buscado.

TABLA 1. Indicaciones de la dieta cetogénica

-
- Falla en el control anticonvulsivo luego de la segunda medicación.
 - Epilepsia médicamente refractaria.
 - Tratamiento de primera línea para:
 - Deficiencia de GLUT-1.
 - Deficiencia de PDH.
 - Enfermedades metabólicas:
 - Deficiencia de fosfofructoquinasa.
 - Glucogenosis tipo V.
 - Trastornos del complejo respiratorio mitocondrial.
 - Síndromes epilépticos:
 - Epilepsia mioclónica astática.
 - Convulsiones del complejo de esclerosis tuberosa.
 - Síndrome de West con refractariedad a Vigabatrin u hormona adrenocorticotropa (*adrenocorticotropic hormone*; ACTH, por sus siglas en inglés).
 - Síndrome de Dravet.
 - Epilepsias sintomáticas:
 - Enfermedad de cuerpos de Lafora.
 - Convulsiones del síndrome de Rett.
 - Síndrome de Landau-Kleffner.
 - Panencefalitis esclerosante subaguda.
 - Encefalopatía epiléptica relacionada con infecciones febriles (*febrile infection-related epilepsy syndrome*; FIRES, por sus siglas en inglés).
 - Estatus convulsivo refractario.
-

También es necesario descartar aquellas situaciones clínicas en las cuales la dieta está contraindicada (*Tabla 2*) y evaluar factores de riesgo que puedan complicarla una vez comenzada (por ejemplo, el reflujo gastroesofágico).^{1,3,8}

Preparación para la dieta, medicación y suplementos

Una vez que se ha definido que el paciente tiene indicación de dieta, es necesaria una primera cita con él y sus cuidadores para una evaluación por parte del equipo multidisciplinario conformado por un neuropediatra, un médico especialista en Nutrición y un licenciado en Nutrición.¹

Es fundamental constatar la comprensión y la disposición de la familia y del paciente (en el caso de niños mayores) para realizar el tratamiento, dado que la adherencia estricta que evita transgresiones determinará la eficacia y la posibilidad de continuar el tratamiento por tiempo prolongado.⁸

El neuropediatra realiza un examen neurológico detallado y evalúa las características de las crisis convulsivas (tipo, duración, promedio diario) y el tipo y dosis de medicación que recibe. Deberá, asimismo, prescribir formulaciones con bajo contenido de HC. Es importante también registrar los estudios previos y establecer el tipo de epilepsia o síndrome epiléptico.

En la evaluación nutricional, se indaga sobre antecedentes personales o familiares de litiasis o dislipemias. Con la anamnesis detallada y el registro dietético de 3 días, se exploran las preferencias alimentarias, las alergias, las aversiones y las intolerancias. En el examen físico, se realiza la antropometría y el diagnóstico nutricional. Es de suma importancia evaluar la deglución para establecer una vía de alimentación

segura (oral, sonda nasogástrica o gastrostomía) y decidir la formulación dietética por utilizar (fórmula o alimentos para la elaboración de recetas adecuadas).

Posteriormente, se calcula el aporte de líquidos, calórico y proteico necesario según la edad, el estado nutricional, el nivel de actividad y las preferencias. Por último, se determina el tipo de dieta y la relación cetogénica.⁹

En general, se comienza con una relación 4:1, que significa que el 90% de la energía proviene de las grasas y el 10%, de la sumatoria de la aportada por las proteínas y los HC.

En niños pequeños, en obesos o cuando se produce un exceso de cetosis durante la implementación, se puede utilizar una proporción 3:1. En este caso, el 87% de la energía proviene de las grasas y 13%, de la sumatoria de la aportada por las proteínas y los HC.

Antes de comenzar la dieta, se solicitarán estudios de laboratorio (*Tabla 3*) para determinar el estado metabólico y las alteraciones previas.^{1,2}

La dieta cetogénica clásica es deficitaria en minerales y vitaminas,^{3,10} debido a la poca variabilidad en la oferta de macronutrientes que tiene este tratamiento, por lo que los pacientes que la realizan deben recibir siempre suplemento con formulaciones carentes de HC (*Tabla 4*). Es particularmente importante el suplemento con calcio, ya que estos niños se encuentran en riesgo de osteopenia y osteoporosis debido al uso prolongado de anticonvulsivantes y la acidosis metabólica con la hipercalcemia compensatoria que genera la dieta.^{11,12} Se deberá también promover la exposición solar y suplir con vitamina D en caso de que se lo requiera. Es importante el monitoreo de rutina de la densidad mineral ósea y el metabolismo fosfocálcico.

TABLA 2. Contraindicaciones de la dieta cetogénica

- **Absolutas:**
 - Trastornos del transporte de los ácidos grasos.
 - Trastornos de la oxidación de los ácidos grasos (β -oxidación).
 - Deficiencia de piruvato carboxilasa.
 - Porfiria.
 - Desnutrición moderada o grave.
- **Relativas:**
 - Estructura psicológica familiar inestable.
 - Estrato precario.
 - Epilepsias con claro foco quirúrgico determinado con neuroimagen y monitoreo video-electroencefalográfico.

TABLA 3. Suplementos durante la dieta cetogénica

- De rutina:**
- Multivitamínico con minerales y elementos traza.
 - Calcio y vitamina D.
 - Hierro.
- Opcionales, evaluando cada situación:**
- Citrato de potasio -con calciuria de 24 h > 4 mg/kg (0,1 mmol/kg) o calcio/creatinina en muestra aislada > 0,2 mg/mg o 0,6 mmol/mmol.
 - Laxantes.
 - Triglicéridos de cadena media (TCM).
 - Selenio, magnesio, zinc, fósforo, bicarbonato adicional.
 - Carnitina (con déficit medido o tratamiento prolongado con ácido valproico).

Inicio

a) Con internación o ambulatoriamente:

Los estudios no encuentran diferencias significativas entre las dos modalidades en cuanto al control de las convulsiones,^{13,14} pero evitar la internación sin realizar ayuno podría reducir el estrés para el niño. Además, reduce el riesgo de hipoglucemia y deshidratación, el número de análisis de laboratorio y los costos. En caso de realizar el entrenamiento de la familia en forma ambulatoria, deberá contarse con un hospital de día o una unidad metabólica para realizar los controles de glucemia y cetonuria del paciente; instruir a las familias en la preparación de la dieta y en las técnicas de controles que requiere el tratamiento y monitorear la aparición de efectos adversos, si los hubiese.

b) Agenda de internación (en los casos en que sea necesaria):

Durante el inicio de la dieta, la progresión de los aportes puede realizarse según la experiencia

TABLA 4. Evaluación de laboratorio y exámenes complementarios

-
- Hemograma completo.
 - Electrolitos en sangre.
 - Bicarbonato sérico (estado ácido base).
 - Proteínas totales, albúmina.
 - Glucemia.
 - Calcio, magnesio y fósforo.
 - Lipidograma de ayuno.
 - Zinc y selenio (según disponibilidad).
 - Función renal (uremia y creatinina).
 - Función hepática (glutamato-oxalacetato transaminasa -GOT-, transaminasa glutámico-pirúvica -glutamate-pyruvate transaminase; GPT, por sus siglas en inglés-, protrombina).
 - Orina completa con calciuria y creatininuria (índice Ca/Cr).
 - Pruebas específicas:
 - Niveles de anticonvulsivantes en sangre (si es necesario).
 - Ácidos orgánicos urinarios.
 - Perfil de acilcarnitinas séricas.
 - Ácido láctico, ácido pirúvico y beta hidroxibutirato en ayuno y posprandial.
 - Tests auxiliares (opcionales):
 - Ecografía renal, consulta nefrológica (si hay historia de litiasis renal o tratamiento con topiramato).
 - Ecografía abdominal.
 - Radiografía de muñeca (edad ósea).
 - Electrocardiograma con QTc. Ecocardiograma.
 - Electroencefalograma.
 - Resonancia magnética nuclear (RMN).
 - Líquido cefalorraquídeo (si la etiología permanece incierta).
-

del centro, con aporte total de calorías desde el inicio, progresando la relación desde 2:1 o iniciando en relación 4:1 y aumentando las calorías progresivamente.

El ayuno inicial (sin aporte de HC) no se recomienda de rutina; solo deberá considerarse para situaciones puntuales, como por ejemplo, en el paciente crítico. Si bien la cetosis puede inducirse luego de un corto período de ayuno, no es una condición estrictamente necesaria para provocar y mantener una condición metabólica de cetonemia. La ventaja del ayuno consiste, sobre todo, en acortar el tiempo necesario para lograr la cetosis, pero las desventajas son el riesgo de hipoglucemia y deshidratación, estrés psicológico, incremento en el costo de hospitalización y la realización de mayor cantidad de extracciones sanguíneas.^{15,16}

c) Controles médicos durante la internación

Se realizan controles de glucemia y cetonuria cada 8 horas en las primeras 48 horas desde el inicio de la dieta. En caso de observarse signos y síntomas que hagan sospechar hipoglucemia, como agitación, sudoración fría, palidez, trastorno de conciencia o trastornos del sueño, los controles serán más frecuentes. Ante glucemias menores a 0,4 g/L sin síntomas, se administran 10-20 ml de jugo de naranja por vía oral. Con síntomas, infusión endovenosa de dextrosa al 5% de 4 ml/kg/hora.

Una persistente hipoglucemia asociada a la demora en el ingreso al estado de cetosis debe hacer sospechar un error congénito del metabolismo. Esto es particularmente cierto en los trastornos enzimáticos de la β -oxidación de los ácidos grasos.

d) Ajustes de la dieta

- Aumento progresivo de la relación cetogénica.
- Evaluación y cambios por preferencias del paciente o intolerancia.

e) Entrenamiento familiar:

- Enseñanza de los principios de la dieta.
- Utilización de la balanza de gramos.
- Preparación de recetas.
- Técnicas de almacenamiento de comidas.
- Entrenamiento en la medición de cuerpos cetónicos en la orina.
- Elaboración de una planilla de cetosis/convulsiones.
- Entrega de la plantilla para presentar en la guardia o internación (*Anexo*).

Efectos adversos a corto y largo plazo

La dieta cetogénica no es un tratamiento inocuo.¹⁷⁻¹⁹ Dado que se trata de un plan alimentario no balanceado tanto en macro- como micronutrientes, puede causar déficits nutricionales en energía, proteínas, minerales y vitaminas, y exceso de lípidos, con riesgo de ocasionar efectos secundarios no deseados. Sin embargo, estos efectos no son, generalmente, graves y, en pocos pacientes, es necesaria la interrupción de la dieta.

Durante la fase de implementación de la dieta cetogénica, las complicaciones más frecuentes son la acidosis metabólica y las manifestaciones gastrointestinales, como dolor abdominal, náuseas y vómitos con riesgo de deshidratación e hipoglucemia,¹⁷⁻¹⁹ principalmente en pacientes que permanecen con períodos prolongados de ayuno. Menos frecuentes, pero de gran importancia por la dificultad en su manejo, son los trastornos de la conducta alimentaria, tales como la pérdida del apetito, el rechazo a los alimentos sólidos y/o líquidos y los vómitos autoinducidos.

En la fase de mantenimiento, las complicaciones más habituales son la dislipidemia y las alteraciones gastrointestinales, como la constipación, las náuseas y la exacerbación del reflujo gastroesofágico.^{20,21} En esta etapa, también pueden aparecer alteraciones metabólicas, como acidosis, hipokalemia, hipomagnesemia, déficit de carnitina (principalmente, en pacientes que reciben ácido valproico), anemia y deficiencias de elementos traza, como el selenio, el cobre y otros.^{10,18} Todas estas últimas manifestaciones deben ser evitadas a través de un monitoreo estricto con el suplemento adecuado de micronutrientes.

Una consideración especial merecen las alteraciones óseas, dado que los pacientes que realizan la dieta constituyen una población con riesgo elevado para desarrollar osteopenia, debido a que las drogas anticonvulsivantes interfieren con el metabolismo fosfocálcico y de la vitamina D. Además, muchos de estos pacientes no deambulan ni se exponen a la luz solar y presentan acidosis.^{11,12}

De menor incidencia son la litiasis renal, la pancreatitis y la litiasis vesicular. Se debe tener presente que es difícil evaluar si estas complicaciones están relacionadas con la dieta, con la medicación anticonvulsivante o son secundarias a la enfermedad de base.^{22,23}

La prolongación del intervalo QT, generalmente, está asociada con el déficit de

selenio y la acidosis metabólica. Aunque es infrecuente, por su gravedad, es indispensable la evaluación cardiológica periódica.²⁴⁻²⁶

Con respecto al efecto que la dieta ejerce sobre el crecimiento, los últimos reportes indican que, con aporte calórico y proteico adecuados, se logra un ritmo de crecimiento normal.^{27,28} En cada consulta, los datos de antropometría se evalúan y comparan con los patrones de crecimiento recomendados por la Sociedad Argentina de Pediatría.²⁹

Las complicaciones a largo plazo no han sido aún sistemáticamente revisadas.

Controles médicos posinternación

Se recomienda el control conjunto nutricional y neurológico a la semana, 15 días y 1 mes desde el comienzo del tratamiento y luego cada 3 meses (*Tabla 5*), aunque, por lo general, se requiriere una comunicación estrecha por correo electrónico o telefónicamente durante todo el tratamiento.

La adherencia a la dieta se observará mediante la concurrencia a las consultas y la presentación de la planilla de registros de alimentos sólidos, líquidos, presencia de cetonuria y frecuencia de convulsiones.

Intercurrencias (guardia y cirugía)

Las intercurrencias infecciosas son comunes en la infancia, por lo que no es infrecuente que los niños que realizan dieta cetogénica tengan que consultar a un servicio de guardia, requieran internación o intervenciones.

Luego del inicio de la dieta, se recomienda que el equipo tratante entregue a los familiares una planilla explicativa para ser presentada en caso de concurrir a una guardia o a otro centro médico (*Anexo*).

Durante los períodos de enfermedad, se aconseja la ingesta ilimitada de líquidos libres de HC según la tolerancia para prevenir la deshidratación por fiebre alta o diarrea. En los casos de vómitos prolongados (24-48 horas), pueden utilizarse sales de rehidratación oral o hidratación endovenosa calculando la cantidad de HC y electrolitos de manera individual para cada paciente de modo de evitar la cetosis excesiva y la hipoglucemia.

Una vez que la intercurrencia se ha resuelto, pueden reincorporarse los alimentos cetogénicos habituales del niño, de manera paulatina, similar al inicio de la dieta (la mitad o un tercio de las calorías el primer día con aumentos progresivos en 2-3 días).

Los pacientes que se someten a cirugías breves deben recibir hidratación endovenosa sin glucosa con estrecho seguimiento.³⁰ En procedimientos prolongados (más de 3 h), debe monitorizarse glucemia, electrolitos y pH sanguíneo dado el riesgo de acidosis metabólica. Se ha reportado que los niveles de glucosa se mantienen estables, pero se evidencia un descenso en el pH, que requiere corrección con bicarbonato. La dieta debe reiniciarse tan pronto como sea posible.

TABLA 5. *Controles posinternación*

a. Control nutricional:

- Peso, talla, índice de masa corporal, perímetro cefálico, velocidad de crecimiento.
- Revisar la adecuación a la prescripción dietética (calorías, proteínas, líquidos).
- Modificación de las recetas por cambios en el peso, los gustos, la intolerancia.
- Revisar el suplemento (según la ingesta diaria de referencia –*reference daily intake*; RDI, por sus siglas en inglés–).
- Ajustes terapéuticos para optimizar la adherencia o el control de crisis.
- Evaluar las recetas preferidas o los alimentos que puedan agregarse.
- Controlar los horarios de las comidas.
- Presencia de anorexia.
- Deposiciones.
- Controles de cetosis urinaria.

b. Control neurológico:

- Promedio actual de convulsiones y determinación del porcentaje de disminución.
- Tipo de crisis convulsivas y duración. Respuesta anticonvulsiva según los criterios de Huttenlocher modificados.
- Resultado del electroencefalograma.
- Eficacia de la dieta (cubre las expectativas de los padres).
- Evaluar la calidad de vida.
- Evaluar la posibilidad de reducción de anticonvulsivantes.

c. Controles de laboratorio y exámenes complementarios (según el momento del tratamiento):

- **Control trimestral:** hemograma, proteínas totales, glucemia, creatininemia, estado ácido base, ionograma, orina, índice Ca/Cr.
- **Control semestral:** a lo anterior se agrega calcemia, colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad (*High Density Lipoprotein*; HDL, por sus siglas en inglés), lipoproteínas de baja densidad (*Low Density Lipoprotein*; LDL, por sus siglas en inglés), uremia, uricemia, GPT, fosfatasa alcalina, fosforemia, carnitina total y libre (si hay disponibilidad de laboratorio). Electrocardiograma con determinación de QTc y electroencefalograma.
- **Control anual:** a lo anterior se agrega ecografía renal y radiografía de muñeca. Densitometría ósea.

Los niños pueden requerir medicamentos, que deben ser administrados en formulaciones sin HC o con la menor cantidad posible. Dado que existen múltiples formulaciones en el mercado, es indispensable asesorarse con el laboratorio que los fabrica acerca del contenido de cada medicación que se quiera administrar.

Se ha informado también que el uso de glucocorticoides por vía oral provoca el descenso de la cetosis, por lo que deben administrarse de manera cautelosa, solo cuando el cuadro clínico lo requiera y en la menor dosis posible. En situaciones de emergencia, como una exacerbación respiratoria grave o una reacción alérgica, el uso de altas dosis de esteroides puede requerir la suspensión temporal de la dieta cetogénica, priorizando la vida del paciente.

Discontinuación

El momento y el modo de suspensión deben ser individualizados para cada paciente.³¹

Si la dieta no fue efectiva y no se observaron efectos adversos, se recomienda suspenderla luego de 6 meses de tratamiento, lo que puede hacerse en el transcurso de una semana.

Si el tratamiento fue efectivo, se deberá iniciar el descenso a los 2-3 años del inicio, bajando 1 punto la relación cetogénica cada 2-3 semanas. Se recomienda prolongarlo por un tiempo mayor si la reducción de las crisis con la dieta fue mayor al 90%, si se observa un marcado aumento de crisis durante el descenso de la relación cetogénica o en determinados síndromes, como complejo de esclerosis tuberosa o síndrome de Dravet.

CONCLUSIONES

La dieta cetogénica es un tratamiento de manejo interdisciplinario seguro y eficaz para diversos tipos de epilepsia, pero debe ser implementada con una cuidadosa elección y educación del paciente y su familia para favorecer una mejor respuesta a la terapia y prevenir los efectos adversos.

Durante esta terapia, pueden presentarse intercorrientes o enfermedades que requieren la consulta médica. Es necesario que los pediatras incorporen el manejo adecuado para este grupo de pacientes. ■

REFERENCIAS

1. Armeno M, Caraballo R, Vaccarezza M, Alberti MJ, et al. Consenso nacional sobre dieta cetogénica. *Rev Neurol* 2014;59(5):213-23.
2. Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics* 2007;119(3):535-43.
3. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, et al. The

- ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;7(6):500-6.
4. Rho JM. How does the ketogenic diet induce anti-seizure effects? *Neurosci Lett* 2015. Epub Jul 26.
 5. Wheless JW. History of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2008;49(Suppl 8):3-5.
 6. Lee PR, Kossoff EH. Dietary treatments for epilepsy: management guidelines for the general practitioner. *Epilepsy Behav* 2011;21(2):115-21.
 7. Nangia S, Caraballo RH, Kang HC, Nordli D, et al. Is the ketogenic diet effective in specific epilepsy syndromes? *Epilepsy Res* 2012;100(3):252-7.
 8. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia* 2009;50(2):304-17.
 9. Seo JH, Lee YM, Lee JS, Kang HC, et al. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet according to lipid:nonlipid ratios. Comparison of 3:1 with 4:1 diet. *Epilepsia* 2007;48(4):801-5.
 10. Christodoulides SS, Neal EG, Fitzsimmons G, Chaffe H, et al. The effect of the classical and medium chain triglyceride ketogenic diet on vitamin and mineral levels. *J Hum Nutr Diet* 2012;25(1):16-26.
 11. Bergqvist AG, Schall JI, Stallings VA, Zemel BS. Progressive bone mineral content loss in children with intractable epilepsy treated with the ketogenic diet. *Am J Clin Nutr* 2008;88(6):1678-84.
 12. Caraballo RH, Vaccarezza M, Cerósimo R, Ríos V, et al. Long-term follow-up of the ketogenic diet for refractory epilepsy: multicenter Argentinean experience in 216 pediatric patients. *Seizure* 2011;20(8):640-5.
 13. Rizzutti S, Ramos AM, Muszkat M, Gabbai AA. Is hospitalization really necessary during the introduction of the ketogenic diet? *J Child Neurol* 2007;22(1):33-7.
 14. Vaisleib II, Buchhalter JR, Zupanc ML. Ketogenic diet: outpatient initiation, without fluid, or caloric restrictions. *Pediatr Neurol* 2004;31(3):198-202.
 15. Bergqvist AG, Schall JI, Gallagher PR, Cnaan A, et al. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia* 2005;46(11):1810-9.
 16. Kim DW, Kang HC, Park JC, Kim HD. Benefits of the nonfasting ketogenic diet compared with the initial fasting ketogenic diet. *Pediatrics* 2004;114(6):1627-30.
 17. Kang HC, Chung DE, Kim DW, Kim HD. Early- and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004;45(9):1116-23.
 18. Vining EP. Long-term health consequences of epilepsy diet treatments. *Epilepsia* 2008;49(Suppl 8):27-2.
 19. Ballaban-Gil K, Callahan C, O'Dell C, Pappo M, et al. Complications of the ketogenic diet. *Epilepsia* 1998;39(7):744-8.
 20. Zupec-Kania B, Zupanc ML. Long-term management of the ketogenic diet: seizure monitoring, nutrition and supplementation. *Epilepsia* 2008;49(Suppl 8):23-6.
 21. Groesbeck DK, Bluml RM, Kossoff EH. Long-term use of the ketogenic diet in the treatment of epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2006;48(12):978-81.
 22. McNally MA, Pyzik PL, Rubenstein JE, Hamdy RF, et al. Empiric use of potassium citrate reduces kidney-stone incidence with the ketogenic diet. *Pediatrics* 2009;124(2):e300-4.
 23. Hartman AL, Vining EP. Clinical aspects of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007;48(1):31-42.
 24. Best TH, Franz DN, Gilbert DL, Nelson DP, et al. Cardiac complications in pediatric patients on the ketogenic diet. *Neurology* 2000;54(12):2328-30.
 25. Sharma S, Gulati S. The ketogenic diet and the QT interval. *J Clin Neurosci* 2012;19(1):181-2.
 26. Sirikonda NS, Patten WD, Phillips JR, Mullett CJ. Ketogenic diet: rapid onset of selenium deficiency-induced cardiac decompensation. *Pediatr Cardiol* 2012;33(5):834-8.
 27. Peterson SJ, Tangney CC, Pimentel-Zablah EM, Hjelmgren B, et al. Changes in growth and seizure reduction in children on the ketogenic diet as a treatment for intractable epilepsy. *J Am Diet Assoc* 2005;105(5):718-25.
 28. Tagliabue A, Bertoli S, Trentani C, Borrelli P, et al. Effects of the ketogenic diet on nutritional status, resting energy expenditure, and substrate oxidation in patients with medically refractory epilepsy: a 6-month prospective observational study. *Clin Nutr* 2012;31(2):246-9.
 29. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guía para la evaluación del crecimiento físico. 3ª ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2013.
 30. Valencia I, Pfeifer H, Thiele EA. General anesthesia and ketogenic diet: clinical experience in nine patients. *Epilepsia* 2002;43(5):525-9.
 31. Worden LT, Turner Z, Pyzik PL, Rubenstein J, et al. Is there an ideal way to discontinue the ketogenic diet? *Epilepsy Res* 2011;95(3):232-6.

Anexo

PLANTILLA PARA PRESENTAR EN LA GUARDIA O ANTE LA INTERNACIÓN EN OTRO CENTRO

Paciente en dieta cetogénica

Precauciones de tratamiento en urgencias

La dieta cetogénica es un tratamiento para la epilepsia refractaria a drogas, que se realiza aportando una dieta con el 90% de la energía en forma de grasas, proteínas adecuadas a la edad del paciente y muy escasos hidratos de carbono.

NO SE DEBE SUSPENDER BRUSCAMENTE LA DIETA.

Ante glucemias menores de 0,4 g/L sin síntomas, 20 ml de jugo de naranja por vía oral.

Con síntomas, perfusión de dextrosa al 5% de 4 ml/kg/hora.

- No se deben ofrecer al niño golosinas, gaseosas, jarabes.
- En caso de deshidratación, se debe consultar el aporte de soluciones de rehidratación oral (SRO) al médico de seguimiento.
- Puede administrarse medicación en comprimidos, NO JARABES.
- Máximo de glucosa diaria para este paciente:.....

Para consultas, tel.:.....

Correo electrónico: @

Recommendations for the clinical management of children with refractory epilepsy receiving the ketogenic diet

María J. Alberti, M.D.^a, Ariela Agostinho, M.D.^b, Laura Argumedo, M.D.^c, Marisa Armeno, M.D.^b, Virginia Blanco, B.S.^d, Cecilia Bouquet, M.D.^e, Analía Cabrera, M.D.^d, Roberto Caraballo, M.D.^b, Luciana Caramuta, M.D.^e, Araceli Cresta, B.S.^b, Elizabeth S. de Grandis, M.D.^f, Martha G. De Martini, M.D.^g, Cecilia Diez, M.D.^h, Corina Dlugoszewski, M.D.ⁱ, Nidia Escobal, M.D.^b, Hilario Ferrero, M.D.^j, Santiago Galicchio, M.D.^d, Victoria Gambarini, B.S.ⁱ, Beatriz Gamboni, M.D.^e, Silvina Guisande, B.S.^e, Amal Hassan, M.D.^c, Pablo Matarrese, M.D.^a, Graciela Mestre, B.S.^b, Laura Pesce, B.S.^c, Viviana Ríos, M.D.^g, Patricia Sosa, M.D.^e, María Vaccarezza, M.D.^h, Rocío Viollaz, B.S.^a, and Luis Panico, M.D.^g (*)

- a. Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires.
- b. Hospital Nacional de Pediatría "Dr. Prof. Juan P. Garrahan", Buenos Aires.
- c. Hospital Pediátrico Doctor Humberto J. Notti, Mendoza.
- d. Hospital de Niños Víctor J. Villela, Rosario.
- e. Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Buenos Aires.
- f. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba.
- g. Hospital de Niños Doctor Orlando Alassia, Santa Fe.
- h. Hospital Italiano de Buenos Aires.
- i. Hospital de Niños Doctor Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires.
- j. Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Buenos Aires.

E-mail address:

María J. Alberti, M.D.:
mjalberti@hotmail.com

Funding:

None.

Conflict of interest:

None.

Received: 5-15-2015

Accepted: 9-18-2015

ABSTRACT

The ketogenic diet, a non-drug treatment with proven effectiveness, has been the most commonly used therapy in the past decade for the management of refractory epilepsy in the pediatric population. Compared to adding a new drug to a pre-existing treatment, the ketogenic diet is highly effective and reduces the number of seizures by 50-90% in approximately 45-60% of children after six months of treatment. For this reason, the Argentine Society of Pediatric Neurology established the Ketogenic Diet Working Group. It is integrated by pediatric dietitians, pediatricians, pediatric neurologists and B.S. in Nutrition, who developed recommendations for the optimal management of patients receiving the classical ketogenic diet based on expert consensus and scientific publications in this field.

Key words: *ketogenic diet, refractory epilepsy, pediatrics.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.56>

INTRODUCTION

Epilepsy is a disorder that occurs in 0.5-1% of the world population, and the onset of 60% of epilepsy cases occurs during childhood.¹

The prevalence of refractory epilepsy (defined as seizures that cannot be managed with at least two first line antiepileptic drugs in adequate doses, as single or combined drug therapy) is still high, although multiple antiepileptic agents have been developed over the past 10 years. Epidemiological data indicate that 20-30% of patients with epilepsy will become refractory to treatment.² There are many factors that may result in failure of conventional therapies, such

as the different types and etiologies of epilepsy.

Drug-resistance is therefore a multi-cause phenomenon, and the use of alternative therapies may be an adequate choice to improve results in this population of patients.

The classical ketogenic diet is a high-fat, adequate-protein, low-carbohydrate diet designed to cause ketosis and to mimic metabolic changes due to fasting.^{2,3}

In relation to its action, it is now increasingly evident that the ketogenic diet works through multiple mechanisms that target fundamental biochemical pathways linked to cell substrates (e.g., ion channels) and mediators responsible for neuronal hyperexcitability.

Many hypotheses have been proposed, including the direct anticonvulsant effect of ketone bodies, changes in neurotransmitter, gamma-aminobutyric acid (GABA), glutamate and adenosine systems, as well as ion channel regulation, improved cellular bioenergetics and mitochondrial function, inhibitory actions of fatty acids, reduced oxidative stress, and improved tricarboxylic acid function using dietary supplementation with anaplerotic substrate.⁴

Fasting as a method to achieve seizure control was described approximately 90 years ago.⁵ Next, with the emergence of multiple drugs, this diet fell into disuse; more recently,

in the 1990s, it has re-emerged together with vagus nerve stimulation and epilepsy surgery as a potential response to epilepsy patients who did not respond to isolated drug therapy. Thus, at present, the ketogenic diet (in its classical, medium-chain triglyceride, modified Atkins, and low-glycemic index modalities) plays a relevant role in the treatment of these patients, and it is being with proven effectiveness in approximately 200 sites worldwide.^{2,3} Treatment with the classical ketogenic diet has shown a close to 50% reduction in the number of seizures in half of patients, and a 90% seizure reduction in one third of patients.^{2,3,6}

The ketogenic diet, a non-drug treatment with proven effectiveness, has been the most commonly used therapy in the past decade for the management of refractory epilepsy in the pediatric population. This poses a new challenge to pediatricians, neurologists, general practitioners and therapists, who now more and more have to see patients who are on this treatment and who, like any other child, may get sick, require medications and procedures that imply fasting and/or anesthesia, including surgeries.

Like any other antiepileptic treatment, it is not exempt from complications, which should be known, monitored and prevented through an adequate follow-up and a timely intervention.

In Argentina, the ketogenic diet has been used for two decades in an increasing number of sites. In 2011, the first multicenter study, conducted in 216 patients, was published.¹² In 2012, the Argentine Society of Pediatric Neurology (*Sociedad Argentina de Neurología Infantil*) established the Ketogenic Diet Working Group. It is made up of pediatric dietitians, pediatricians, pediatric neurologists and sites located in five Argentine provinces. In 2014, the group published the first national consensus on the ketogenic diet to standardize its use at the different sites.¹

At present, a national registry of patients receiving treatment is underway.

Indications and contraindications

The ketogenic diet is prescribed by a pediatric neurologist, who is in charge of establishing which patients may be candidates for this treatment.^{2,6,7} This indication is completed with a series of interviews (pre-admission) by the team, who provide an interdisciplinary comprehensive assessment of the patient and his/her adverse

limiting or risk factors to duly adhere to the ketogenic diet.¹ For patients with a glucose transporter protein type 1 (GLUT1) deficiency or a pyruvate dehydrogenase (PDH) deficiency, the classical ketogenic diet is the treatment of choice.⁷ In the case of refractory epilepsy, results vary and are better with certain types of seizures or epileptic syndromes (*Table 1*). Patient selection and assessment are essential to achieve the best clinical management possible and reach the desired objective.

It is also necessary to rule out clinical conditions for which the ketogenic diet is contraindicated (*Table 2*) and assess risk factors that may complicate the diet once it has been started (e.g., gastroesophageal reflux).^{1,3,8}

Preparation for the diet, medication and supplementation

Once it has been established that the patient has an indication for the ketogenic diet, it is necessary to schedule an initial appointment with the patient and his/her caregivers for an assessment by the multidisciplinary team, which is made up of a pediatric neurologist, a dietitian and a B.S. in Nutrition.¹

TABLE 1. *Indications for the ketogenic diet*

-
- Failure to control seizures after adding a second medication.
 - Medically refractory epilepsy.
 - First-line treatment for:
 - GLUT1 deficiency.
 - PDH deficiency.
 - Metabolic disorders:
 - Phosphofructokinase deficiency.
 - Glycogen storage disease type V.
 - Mitochondrial respiratory chain complex disorders.
 - Epileptic syndromes:
 - Myoclonic astatic epilepsy.
 - Seizures caused by tuberous sclerosis complex.
 - West syndrome refractory to vigabatrin or adrenocorticotrophic hormone (ACTH).
 - Dravet syndrome.
 - Symptomatic epilepsies:
 - Lafora body disease.
 - Seizures caused by Rett syndrome.
 - Landau-Kleffner syndrome.
 - Sub acute sclerosing panencephalitis.
 - Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES).
 - Refractory status epilepticus.
-

It is critical to establish that the patient (if older enough) and his/her family are able to understand the treatment, given that a strict adherence with no transgressions ensures effectiveness and the possibility to remain under a long-term treatment.⁸

The pediatric neurologist makes a detailed examination and assesses seizure characteristics (type, duration, daily average) and the type and dose of medication the patient is receiving. He/she is also responsible for prescribing low-carbohydrate formulations. It is also important to record all previous studies and establish the type of epilepsy or epileptic syndrome.

During the nutritional assessment, the patient's personal or family history of kidney stones or dyslipemia is evaluated. Once a detailed case history and a three-day diet record are available, meal preferences, allergies, dislikes and intolerance are explored. During the patient's physical exam, an assessment of nutritional status is done and anthropometric measures are collected. It is very important to assess swallowing so as to establish a safe feeding pathway (oral, nasogastric tube or gastrostomy) and decide on the diet formulation to be used (formula or food for an adequate recipe preparation).

Fluid, calorie and protein intake is then estimated based on the patient's age, nutritional status, activity level and preferences. Lastly, the type of diet and the ketogenic ratio are established.⁹

In general, the diet starts with a 4:1 ratio, i.e., 90% of energy coming from fat and 10%, from protein plus carbohydrate.

In young or obese children or those who have an excessive ketosis production during implementation, a 3:1 ratio may be used. In this

case, 87% of energy comes from fat and 13%, from protein plus carbohydrate.

Before starting the diet, lab tests are requested (Table 3) to assess the patient's metabolic status and any prior alteration.^{1,2}

The classical ketogenic diet lacks in minerals and vitamins^{3,10} due to the little variability in macronutrient offered by this treatment; therefore, patients on this diet should always use supplements with carbohydrate-free formulations (Table 4). It is especially important to administer calcium supplements because these children have a risk of developing osteopenia and osteoporosis due to the long-term use of anticonvulsant agents and metabolic acidosis with compensatory hypercalciuria generated by the diet.^{11,12} Exposure to the sun should also be encouraged, accompanied by vitamin D supplementation, if necessary. It is important to routinely monitor bone mineral density and phosphocalcic metabolism.

Initiation

a) With hospitalization or as outpatient:

Studies have not found significant differences between these two modalities in terms of seizure control;^{13,14} however, avoiding a hospitalization without having to fast may reduce the child's stress. In addition, the risk of hypoglycemia and dehydration, the number of lab tests and costs are reduced with the outpatient modality. If the family is trained as per this modality, it is necessary to have an outpatient clinic or metabolic unit where the patient's blood glucose and urine ketones can be controlled, and families receive training on how to prepare the diet and manage techniques required by the treatment, and it is possible to monitor for adverse effects, if any.

TABLE 2. Contraindications for the ketogenic diet

-
- **Absolute:**
 - Disorders of fatty acid transport.
 - Disorders of fatty acid oxidation (beta-oxidation).
 - Pyruvate carboxylase deficiency.
 - Porphyria
 - Moderate or severe malnutrition.
 - **Relative:**
 - Unstable familial psychological structure.
 - Precarious social stratum.
 - Epilepsy with a clear surgical focus as established by neuroimaging and video-electroencephalogram monitoring.
-

TABLE 3. Supplements used during the ketogenic diet

Routine:

- Multivitamins, minerals and trace elements.
- Calcium and vitamin D.
- Iron.

Optional, depending on individual circumstances:

- Potassium citrate, with 24-hour urine calcium 4 mg/kg (0.1 mmol/kg) or calcium/creatinine in isolated sample 0.2 mg/mg or 0.6 mmol/mmol.
 - Laxatives.
 - Medium-chain triglycerides (MCT).
 - Selenium, magnesium, zinc, phosphorus, additional bicarbonate.
 - Carnitine (with moderate deficit or long-term treatment with valproic acid).
-

b) Hospitalization schedule (if necessary):

During the initiation of the diet, intake may be increased according to the experience of the site's staff, with full calories early on, progressing from a 2:1 ratio, or starting with a 4:1 ratio and progressively increasing calories.

Initial fasting (with no carbohydrate consumption) is not routinely recommended; it should only be considered for specific situations, e.g., for critically-ill patients. Although ketosis may be induced after a short fasting period, it is not strictly necessary to cause and maintain a metabolic condition of ketonemia. The benefit of fasting is mostly related to shortening the time necessary to achieve ketosis, but its disadvantages include a risk of hypoglycemia and dehydration, psychological stress, increased hospitalization costs and more blood sample collections.^{15,16}

c) Medical controls during hospitalization

Blood glucose and urine ketones are checked every 8 hours in the first 48 hours of diet

initiation. If signs or symptoms of hypoglycemia are observed, e.g., agitation, cold sweats, pallor, disturbance of consciousness or sleeping disorders, controls should be more frequent. In the case of asymptomatic blood glucose below 0.4 g/L, 10-20 mL of orange juice should be administered orally. If symptomatic, a 5% dextrose infusion at 4 mL/kg/hour should be administered.

In the case of persistent hypoglycemia associated with a delay in achieving ketosis, a congenital metabolic error should be suspected. This is particularly the case with enzymatic disorders of fatty acid beta-oxidation.

d) Diet adjustments

- Progressive increase of ketogenic ratio.
- Assessment and changes due to the patient's preferences or intolerance.

e) Family training:

- Education on diet concepts.
- Use of the gram scale.
- Recipe preparation.
- Food storage techniques.
- Training on how to measure urine ketone bodies.
- Preparation of a ketosis/seizure sheet.
- Delivery of the form to be submitted at the E.R. or before a hospitalization (*Annex*).

TABLE 4. *Lab tests and additional procedures*

-
- Complete blood count.
 - Blood electrolytes.
 - Serum bicarbonate (acid-base status).
 - Total protein, albumin.
 - Blood glucose.
 - Calcium, magnesium and phosphorus.
 - Fasting lipid profile.
 - Zinc and selenium (as available).
 - Renal function (blood urea and creatinine).
 - Liver function (glutamic oxalacetic transaminase [GOT], glutamic pyruvic transaminase [GPT], prothrombin).
 - Urinalysis with calcium and creatinine levels (Ca/Cr ratio).

Specific tests:

- Anticonvulsant blood levels (if necessary).
 - Urine organic acids.
 - Serum acylcarnitine profile.
 - Lactic acid, pyruvic acid, and beta-hydroxybutyrate, fasting and postprandial.
 - Ancillary tests (optional):
 - Renal ultrasonography, visit to the nephrology department (in case of history of kidney stones or treatment with topiramate).
 - Abdominal ultrasonography.
 - Wrist X-ray (bone age).
 - Electrocardiogram with QTc. Echocardiogram.
 - Electroencephalogram.
 - Magnetic resonance imaging (MRI).
 - Cerebrospinal fluid (in case of uncertain etiology).
-

Short- and long-term adverse effects

The ketogenic diet is not a harmless treatment.¹⁷⁻¹⁹ It is a meal plan with an unbalanced intake of micro- and macronutrients; it may result in energy, protein, mineral and vitamin deficiency and excessive lipid intake, with a risk of untoward side effects. However, its effects are not usually severe, and few patients need to interrupt the diet.

During the implementation phase of the ketogenic diet, the more common complications are metabolic acidosis and gastrointestinal manifestations, such as abdominal pain, nausea and vomiting with a risk of dehydration and hypoglycemia,¹⁷⁻¹⁹ especially in patients who remain fasting for an extended period of time. Less common, but very important, effects because of their difficult management include eating disorders, such as loss of appetite, solid food and/or fluid rejection, and self-induced vomiting.

During the maintenance phase, common complications observed are dyslipemia and gastrointestinal alterations, including constipation, nausea and exacerbation of the

gastroesophageal reflux.^{20,21} During this phase, metabolic alterations may also occur, such as acidosis, hypokalemia, hypomagnesemia, carnitine deficiency (especially in patients receiving valproic acid), anemia, and trace element deficiency, including selenium, copper and others.^{10,18} All these manifestations should be prevented through strict monitoring and an adequate micronutrient supplementation.

A special consideration should be given to bone alterations, since patients on the ketogenic diet are a population with a high risk of developing osteopenia. This is because anticonvulsant agents interfere with the phosphocalcic and vitamin D metabolism. In addition, many of these patients are not able to walk or be exposed to the sunlight and develop acidosis.^{11,12}

Kidney stones, pancreatitis and gallstones are less common. It is worth noting that it is difficult to establish whether those complications are related to the ketogenic diet or anticonvulsant agents, or are secondary to the underlying disease.^{22,23}

QT prolongation is generally associated with selenium deficit and metabolic acidosis. Although common, it is severe, so a regular heart examination is critical.²⁴⁻²⁶

In relation to the effect of the ketogenic diet on growth, the most recently published reports indicate that an adequate calorie and protein intake result in a normal growth rate.^{27,28} During each visit, anthropometric data are assessed and compared to growth patterns recommended by the Argentine Society of Pediatrics.²⁹

Long-term complications have not yet been systematically reviewed.

Post-hospitalization medical controls

A joint nutritional and neurological control is recommended on the first week, and 15 days, and 1 month after treatment initiation, and then every 3 months (*Table 5*); however, in general, a close communication via e-mail or telephone is required throughout treatment.

Diet adherence is reviewed based on visit attendance and submission of a sheet where solid food, fluids, urine ketones and seizure frequency are recorded.

Concurrent conditions (E.R. Department and surgeries)

Infectious concurrent diseases are common during childhood, so it is not uncommon that children on the ketogenic diet seek care at the

E.R. Department, require an intervention or hospitalization.

After starting the diet, the treating team should give family members an explanatory form to be submitted to the staff should they take the patient to an E.R. Department or seek care in a different medical facility (*Annex*).

During the course of a disease, an unlimited quantity of fluid and no carbohydrate intake are recommended, as tolerated, in order to prevent dehydration caused by high fever or diarrhea. For prolonged vomiting (24-48 hours), oral rehydration salts and intravenous hydration may be used, but estimating carbohydrate and electrolyte amounts individually for each patient so as to prevent excessive ketosis and hypoglycemia.

Once the concurrent condition has resolved, the patient's usual ketogenic feeding may be gradually reintroduced, similarly to the diet initiation phase (half or a third of calories on the first day, with progressive increases over 2-3 days).

Patients who undergo brief surgeries should receive glucose-free intravenous hydration under strict surveillance.³⁰ For extended surgical procedures (longer than 3 hours), blood glucose, electrolytes and blood pH should be monitored based on the risk of metabolic acidosis. It has been reported that glucose levels remain stable, while pH goes down, requiring correction of acidosis by sodium bicarbonate. The ketogenic diet should be started again as soon as possible.

If children require medications, these should be administered in carbohydrate-free formulations or formulations with the lowest carbohydrate amount possible. Since multiple formulations are available in the market, it is fundamental to ask the manufacturing pharmaceutical company about the ingredients in each medication that may be administered.

It has also been reported that oral glucocorticoids cause reduced ketosis, so they should be administered cautiously, only when the clinical picture requires so and in the lowest dose possible. In case of an emergency, such as a severe respiratory exacerbation or an allergic reaction, the use of high doses of steroids may require a transient interruption of the ketogenic diet, prioritizing the patient's life.

Discontinuation

The time and manner of discontinuation should be customized to each patient.³¹

If the diet is not effective and no adverse effects are observed, it should be discontinued after 6 months of treatment in the course of one week.

If treatment is effective, reduction should be started 2-3 years after initiation by decreasing 1 point in the ketogenic ratio every 2-3 weeks. It is recommended to extend it for a longer period if seizure reduction with the diet is over 90%, if the number of seizures increases during reduction

of the ketogenic ratio, or in patients with certain syndromes, such as tuberous sclerosis complex or Dravet syndrome.

CONCLUSIONS

The ketogenic diet is a safe and effective interdisciplinary approach to different types of epilepsy, but it should be implemented after a careful selection and education of patients and their families so as to favor a better treatment response and prevent adverse effects.

During the ketogenic diet, concurrent conditions or other diseases may occur that require a medical visit. Pediatricians are required to incorporate and offer an adequate management to this group of patients. ■

TABLE 5. Post-hospitalization controls

a. Nutritional control:

- Weight, height, body mass index, head circumference, growth rate.
- Review of adherence to diet prescription (calories, proteins, fluids).
- Diet modification due to changes in weight, liking, intolerance.
- Review of supplementation (as per the reference daily intake [RDI]).
- Treatment adjustments to optimize adherence or seizure control.
- Assessment of favorite meals or food that may be incorporated.
- Control of meal times.
- Presence of anorexia.
- Bowel movements.
- Urinary ketosis controls.

b. Neurological control:

- Present average number of seizures and estimation of percentage decrease.
- Seizure type and duration. Anticonvulsant response as per Huttenlocher's modified criteria.
- Electroencephalogram result.
- Diet effectiveness (meets parents' expectations).
- Assessment of quality of life.
- Assessment of possible reduction in anticonvulsant agents.

c. Lab tests and additional procedures (depending on treatment timing):

- **Quarterly control:** blood count, total protein, blood glucose, blood creatinine, acid-base status, ionogram, urine, Ca/Cr ratio.
- **Six monthly control:** in addition to the above mentioned controls, cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), blood urea, blood uric acid, GPT, alkaline phosphatase, blood phosphorus, total and free carnitine (if available at the lab). Electrocardiogram with QTc and electroencephalogram.
- **Annual control:** in addition to the above mentioned controls, renal ultrasonography and wrist X-ray. Bone densitometry.

REFERENCES

1. Armeno M, Caraballo R, Vaccarezza M, Alberti MJ, et al. Consenso nacional sobre dieta cetogénica. *Rev Neurol* 2014;59(5):213-23.
2. Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics* 2007;119(3):535-43.
3. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;7(6):500-6.
4. Rho JM. How does the ketogenic diet induce anti-seizure effects? *NeurosciLett* 2015. Epub Jul 26.
5. Wheless JW. History of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2008;49(Suppl 8):3-5.
6. Lee PR, Kossoff EH. Dietary treatments for epilepsy: management guidelines for the general practitioner. *Epilepsy Behav* 2011;21(2):115-21.
7. Nangia S, Caraballo RH, Kang HC, Nordli D, et al. Is the ketogenic diet effective in specific epilepsy syndromes? *Epilepsy Res* 2012;100(3):252-7.
8. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia* 2009;50(2):304-17.
9. Seo JH, Lee YM, Lee JS, Kang HC, et al. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet according to lipid: nonlipid ratios. Comparison of 3:1 with 4:1 diet. *Epilepsia* 2007;48(4):801-5.
10. Christodoulides SS, Neal EG, Fitzsimmons G, Chaffe H, et al. The effect of the classical and medium chain triglyceride ketogenic diet on vitamin and mineral levels. *J Hum Nutr Diet* 2012;25(1):16-26.
11. Bergqvist AG, Schall JI, Stallings VA, Zemel BS. Progressive bone mineral content loss in children with intractable epilepsy treated with the ketogenic diet. *Am J Clin Nutr* 2008;88(6):1678-84.
12. Caraballo RH, Vaccarezza M, Cerósimo R, Ríos V, et al. Long-term follow-up of the ketogenic diet for refractory epilepsy: multicenter Argentinean experience in 216 pediatric patients. *Seizure* 2011;20(8):640-5.
13. Rizzutti S, Ramos AM, Muszkat M, Gabbai AA. Is hospitalization really necessary during the introduction of the ketogenic diet? *J Child Neurol* 2007;22(1):33-7.
14. Vaisleib II, Buchhalter JR, Zupanc ML. Ketogenic diet: outpatient initiation, without fluid, or caloric restrictions. *Pediatr Neurol* 2004;31(3):198-202.
15. Bergqvist AG, Schall JI, Gallagher PR, Cnaan A, et al. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a

- prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia* 2005;46(11):1810-9.
16. Kim DW, Kang HC, Park JC, Kim HD. Benefits of the non fastingketogenic diet compared with the initial fasting ketogenic diet. *Pediatrics* 2004;114(6):1627-30.
17. Kang HC, Chung DE, Kim DW, Kim HD. Early- and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004;45(9):1116-23.
18. Vining EP. Long-term health consequences of epilepsy diet treatments. *Epilepsia* 2008;49(Suppl 8):27-2.
19. Ballaban-Gil K, Callahan C, O'Dell C, Pappo M, et al. Complications of the ketogenic diet. *Epilepsia* 1998;39(7):744-8.
20. Zupec-Kania B, Zupanc ML. Long-term management of the ketogenic diet: seizure monitoring, nutrition and supplementation. *Epilepsia* 2008;49(Suppl 8):23-6.
21. Groesbeck DK, Bluml RM, Kossoff EH. Long-term use of the ketogenic diet in the treatment of epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2006;48(12):978-81.
22. McNally MA, Pyzik PL, Rubenstein JE, Hamdy RF, et al. Empiric use of potassium citrate reduces kidney-stone incidence with the ketogenic diet. *Pediatrics* 2009;124(2):e300-4.
23. Hartman AL, Vining EP. Clinical aspects of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007;48(1):31-42.
24. Best TH, Franz DN, Gilbert DL, Nelson DP, et al. Cardiac complications in pediatric patients on the ketogenic diet. *Neurology* 2000;54(12):2328-30.
25. Sharma S, Gulati S. The ketogenic diet and the QT interval. *J Clin Neurosci* 2012;19(1):181-2.
26. Sirikonda NS, Patten WD, Phillips JR, Mullett CJ. Ketogenic diet: rapid onset of selenium deficiency-induced cardiac decompensation. *Pediatr Cardiol* 2012;33(5):834-8.
27. Peterson SJ, Tangney CC, Pimentel-Zablah EM, Hjelmgren B, et al. Changes in growth and seizure reduction in children on the ketogenic diet as a treatment for intractable epilepsy. *J Am Diet Assoc* 2005;105(5):718-25.
28. Tagliabue A, Bertoli S, Trentani C, Borrelli P, et al. Effects of the ketogenic diet on nutritional status, resting energy expenditure, and substrate oxidation in patients with medically refractory epilepsy: a 6-month prospective observational study. *Clin Nutr* 2012;31(2):246-9.
29. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guía para la evaluación del crecimiento físico. 3ra ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2013.
30. Valencia I, Pfeifer H, Thiele EA. General anesthesia and ketogenic diet: clinical experience in nine patients. *Epilepsia* 2002;43(5):525-9.
31. Worden LT, Turner Z, Pyzik PL, Rubenstein J, et al. Is there an ideal way to discontinue the ketogenic diet? *Epilepsy Res* 2011;95(3):232-6.

Annex

FORM TO BE SUBMITTED AT THE E.R. DEPARTMENT OR IF HOSPITALIZED IN A DIFFERENT FACILITY

Patient receiving the ketogenic diet

Treatment precautions during an emergency

The ketogenic diet is a treatment for drug-refractory epilepsy that provides 90% of energy in the form of fat, with a protein level adequate for the patient's age and very little carbohydrates.

THIS DIET SHOULD NOT BE ABRUPTLY INTERRUPTED.

In the case of asymptomatic blood glucose levels below 0.4 g/L, give 20 mL of orange juice orally.

If symptomatic, administer a 5% dextrose infusion at 4 mL/kg/hour.

- The child should not be offered candies, soft drinks or syrups.
- In case of dehydration, ask the patient's physician about oral rehydration solutions (ORS) intake.
- Medications may be given in tablets, but DO NOT ADMINISTER SYRUP.
- Maximum daily glucose for this patient:.....

If you have any questions, call:.....

E-mail: @.....

Prevención del maltrato infantil: función del pediatra.

2^{da} parte. Prevención antes de que ocurra, ante la sospecha y con la confirmación del maltrato

Child maltreatment prevention: the pediatrician's role.

*Part 2. Prevention before it happens, when suspected and
when abuse is confirmed*

Dr. Juan P. Mouesca^a

El presente artículo es la continuación
de un artículo publicado previamente en
Arch Argent Pediatr 2015;113(6):558-567

RESUMEN

Se describen las acciones pediátricas que pueden
prevenir el maltrato infantil. Se recomienda el
trabajo interdisciplinario, el entrenamiento en
habilidades de comunicación y la formación en
desarrollo evolutivo y en funciones familiares.
Se sugieren estrategias de autocuidado, dados
los sentimientos intensos que genera la temática.

Palabras clave: maltrato a los niños, prevención,
familia, desarrollo del niño, autocuidado.

ABSTRACT

Pediatric actions that can prevent child abuse
are described. Interdisciplinary work, training
in communication skills, child development and
family functions are recommended. Given the
intense feelings generated by this subject, self-
care strategies are suggested.

Key words: child abuse, prevention, family, child
development, self-care.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.64>

Prevención del maltrato infantil como función pediátrica

*"Cuando un médico atiende a un
niño con una neumonía, (...) hace
clínica médica en un niño, lo que tiene
muchísimo mérito, pero no hace pediatría,
no es pediatra. Quien dando un paso
más allá (...) establece un buen régimen
alimenticio, (...) le dicta una vida
higiénica, tanto en lo físico como en lo
intelectual, hace una buena medicina
infantil, pero todavía no hace pediatría.
Sólo es pediatra quien comprende que en
ese niño (...) se está gestando un hombre
futuro y que tal germen de hombre está
engastado en un sistema familiar del*

*que depende en gran parte no sólo su
integración social futura, sino la eficacia y
equilibrio de sus relaciones interhumanas;
quien al comprenderlo es capaz, por
preparación técnica y por capacidad
humana, de orientar tan complejos
factores hacia un futuro óptimo."*

Florencio Escardó (1904-1992)

El rol del pediatra y la prevención del maltrato infantil

Fortalecer vínculos familiares
saludables, acompañar la crianza
y promocionar la salud física y
emocional son claros objetivos de
la pediatría¹ y otra forma de decir
prevención del maltrato infantil.
Desde el embarazo con la consulta
prenatal, durante la infancia,
la adolescencia y hasta la adultez
temprana, el pediatra acompaña el
proceso de crecimiento y maduración
tanto de la familia como de sus
individuos.² En especial, está presente
en las enfermedades de los niños y
en los momentos de desafío.³ Esto
le permite reconocer fortalezas,
debilidades y estresores que tienen
las familias.⁴ La prevención es una
parte constitutiva del rol pediátrico,
independientemente del lugar de
trabajo. Esto es válido para las
subespecialidades pediátricas y
los centros de alta complejidad.⁵ El
conocimiento de la familia ampliada y
sus circunstancias son básicos para el
éxito de cualquier tratamiento.

Es imposible eliminar
completamente las situaciones
de maltrato infantil desde el rol

a. Unidad de Violencia
Familiar. Hospital
de Niños Pedro de
Elizalde.
Ciudad Autónoma
de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dr. Juan P. Mouesca:
doctormou@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 9-6-2015
Aceptado: 11-6-2015

pediátrico. Por varias razones. No todos los niños van al pediatra, al contrario, los casos más graves de maltrato infantil no suelen tener un pediatra de cabecera. No pueden resolverse situaciones familiares difíciles desde el área médica exclusivamente. Se necesita contar y trabajar en conjunto con otras áreas del conocimiento (trabajadores sociales, profesionales de salud mental, de la educación, abogados) y conocer los recursos disponibles en la comunidad. Prevenir el maltrato invita a la interdisciplina.⁶ Aunque contemos con un equipo interdisciplinario en contacto con la comunidad, hay situaciones que exceden el marco de consulta pediátrica y requieren un manejo específico (ej.: niños en situación de calle con adicciones). Hacer el esfuerzo de tratar de cambiar situaciones de violencia vale la pena, aun sabiendo que no se logrará hacer desaparecer completamente el maltrato infantil. Así, se evita caer en los extremos del **voluntarismo**, querer hacer todo, o su contracara, el **cinismo**, creer que nada se puede hacer. Ambas situaciones aceleran el **desgaste** profesional.⁷

Antes de que ocurra el maltrato

Desde la **función pediátrica**, se puede prevenir el maltrato infantil promocionando los factores protectores.^{8,9} El **vínculo de confianza** generado con la familia pone al pediatra en un excelente lugar para prevenir.^{4,10} Atentan contra esto la escasez de tiempo de atención³ y el cambio frecuente de pediatra, ya sea porque la familia consulte en distintos lugares como que la familia sea atendida en el mismo lugar por diferente pediatra cada vez (aunque el vínculo también se puede generar con la institución). El control periódico de salud es un momento óptimo para conocer a la familia y su ambiente.^{2,10} Aunque en una consulta de guardia se puede hacer prevención. Ante un niño con un traumatismo no intencional, se puede ayudar a pensar cómo evitar que se repita con más posibilidades de lograr cambios que desde una actitud punitiva.

Es importante que el pediatra tenga formación en **habilidades de la comunicación**.^{5,11} La consulta "de rutina", desde el punto de vista de la familia, puede ser el evento más trascendente de ese mes.¹¹ Aun en estos tiempos desafectivizados en que vivimos, la familia valora mucho la palabra del pediatra. En ocasiones, la familia se acerca al pediatra como quien va a rendir un examen. El pediatra no debe ahorrar elogios. También es importante valorar los

silencios. En familias negligentes, debe evitar comentarios desesperanzados, que suelen tener efecto pronóstico. Un acercamiento desde lo positivo, en familias acostumbradas a la crítica, puede tener efectos beneficiosos sorprendentes. No solo se comunican palabras; las acciones realizadas en el consultorio (atender en horario, tenerlo ordenado, dar la mano al ingresar) son modos de transmitir y generar respeto. También el pediatra puede modelar la conducta parental por imitación.¹⁰ El pediatra debe formarse para transmitir malas noticias.^{5,12,13} Para algunas subespecialidades, como terapia intensiva, diagnóstico por imágenes, las habilidades de comunicación son fundamentales.

Es importante que el pediatra se forme y entrene en **desarrollo madurativo y emocional normal** por su efecto clave en el desarrollo de toda la personalidad.^{2,10,14,15} Este desarrollo es el proceso por el cual un bebé se convierte en un adulto capaz de autocuidarse y elegir su futuro; es como un tramado que subyace en todo accionar pediátrico.¹

El desarrollo no es lineal: tiene etapas de estabilidad, de retroceso y de cambio.¹⁶ Estas últimas requieren de una adaptación de los padres. Las dificultades en la negociación de estos conflictos pueden llevar al maltrato.¹⁶ Hay etapas del desarrollo infantil con mayor riesgo de maltrato infantil:^{17,18} las crisis de llanto del primer trimestre, los despertares nocturnos, la ansiedad de separación, el comportamiento exploratorio normal, el negativismo normal, la disminución del apetito y la resistencia al aprendizaje del control de esfínteres, los cambios puberales y los conflictos por la autonomía a lo largo de la adolescencia. El **llanto** es un desencadenante común de maltrato.^{4,19} Su curva de intensidad coincide con la curva de incidencia de trauma encefálico abusivo (pico entre los 2 y los 4 meses).⁴ En un estudio sobre lactantes que sufrieron esta lesión, casi todos los padres habían consultado previamente por el llanto a un médico.²⁰ Las madres que refieren que sus bebés tienen un llanto prolongado e inconsolable a las 6 semanas de vida tienen 4 veces más riesgo de sufrir depresión puerperal que las que pueden calmarlos.²¹

La anticipación del pediatra en los controles de salud de estas etapas normales y la provisión de pautas de manejo familiar para afrontar estos desafíos son una forma importante de hacer prevención del maltrato que los padres agradecen^{10,22} (Tabla 1). Existen tests que el

TABLA 1. Medidas preventivas de maltrato y negligencia según la edad que pueden ser incorporadas en el control periódico de salud. Foco en los aspectos madurativos

Edad	Desarrollo madurativo	Pautas de prevención	Signos de alarma
Consulta prenatal	Organogénesis	Verifique el seguimiento obstétrico, la preparación para recibir al recién nacido (lugar, cuidadores), las ideas sobre lactancia materna, el uso de sustancias psicoactivas (cigarrillo, alcohol, drogas). Pregunte por enfermedad mental o violencia en la familia. Escuche si el embarazo fue deseado. Pregunte por hermanos y cómo van a manejarse en el parto.	Atribución de sentimientos hostiles al feto.
Recién nacido	Adaptación a la vida extrauterina	Diferencias entre tristeza y depresión puerperal. Hable de la hipersensibilidad materna como algo importante para el bebé y transitorio para el entorno (pareja). Chequee el apoyo familiar para la madre. Prepare para pocas horas de sueño.	Insomnio, sentimiento de incapacidad para criar, fantasías de muerte (signos de depresión puerperal). Alucinaciones (signos de psicosis puerperal).
1 mes	Llanto	Avise sobre pico de llanto en el próximo tiempo (de 2 a 4 meses). Verifique que haya contacto visual mutuo. Sostenerlo en brazos no lo va a malcriar. El sobrestímulo puede predisponer al llanto. Verifique la eficacia del apoyo familiar.	Atribución de sentimientos hostiles al bebé.
Primer trimestre	Ritmos de sueño y alimentación	Verifique el establecimiento de ritmos de sueño-vigilia y alimentación. El bebé aprende a autorregularse del entorno adulto que lo cuida. A su vez, los bebés pueden nacer con diferentes temperamentos que los hagan más difíciles o más fáciles de criar. Ayude a organizar rutinas.	Bebés demasiado tranquilos o demasiado irritables.
4° mes	Aumento de la acomodación visual	Avise que suelen distraerse al tomar el pecho o el biberón. No es signo de que deba ser destetado o que requiera de alimentos sólidos. Sugiera alimentar al bebé en un lugar tranquilo sin muchos estímulos.	
4° mes	Capacidad comunicativa mutua	El bebé "dialoga", vocaliza cuando el que habla se calla y se calla y escucha cuando el cuidador le habla. Se orienta por la voz. Ríe a carcajadas. Gorjea.	Falta de disfrute en las interacciones.
Segundo semestre	Angustia de separación	Pregunte si juega a esconderse y aparecer; si tira objetos y ve dónde caen para volver a tirarlos. Avise que puede volver a despertarse de noche transitoriamente. Oriente sobre este hito madurativo (permanencia de objeto, capacidad comunicativa y de anticipación, diversión en el juego con otros).	Creer que el bebé puede malcriarse y retarlo cuando está angustiado.
De 1 a 2 años	Vida familiar	A esta edad, los niños ya pueden quedarse durante algunas horas al cuidado de otro cuidador (abuela). Pregunte si el niño duerme en la misma cama que los padres. Si bien la paternidad modifica la disponibilidad de tiempo, cada miembro de la familia debería buscar la forma de no perder la individualidad y los proyectos de realización. Según la confianza con los padres, el médico podrá evaluar el método anticonceptivo utilizado y cuál es el plan respecto de futuros hijos. En ese sentido, señale la importancia de un adecuado tiempo de separación entre nacimientos. También es importante fomentar el contacto con la familia ampliada y con amigos.	Aislamiento social y sobreexigencia del cuidador.
	Desarrollo sexual	La educación sexual debe ser instruida en el seno familiar. A esta edad, los niños conocen las partes del cuerpo y aprenden a nombrar sus genitales. Es frecuente que haya una jerga familiar al respecto.	Excesivo tabú o impedimento al autoerotismo infantil.

De 1 a 2 años	Comportamiento exploratorio	Las habilidades motoras crecientes (gatear, caminar, correr y trepar) les permiten llegar a lugares peligrosos. Los niños de esta edad no tienen capacidad para prever accidentes. Sugiera alejar de su alcance sustancias tóxicas (remedios, insecticidas), objetos frágiles (botellas, platos) o peligrosos (horno, estufa, pileta). Aconseje preparar zonas libres de peligros y con objetos que pueden ser manipulados por el niño. Requieren la supervisión constante de un adulto.	Lesiones frecuentes o graves por descuido.
	Hábitos alimentarios y destete	Ayude a establecer reglas en la alimentación acordes a las costumbres familiares (lavado de manos antes de comer, uso de cubiertos, horarios de comidas, apagar el televisor). Los niños aprenden por imitación de los adultos. El destete ocurre, generalmente, en este tiempo. Depende de factores personales, familiares y culturales. Pregunte qué desea la madre. Aconseje que el destete sea gradual, fuera de períodos de estrés y no a la vez que se le saca la mamadera o el chupete.	Falta de vínculos fuera de la madre para el niño.
De 18 meses a 3 años	Disminución del apetito	Es normal la disminución del apetito en esta etapa como correlato de la disminución de la velocidad de crecimiento, la actividad motriz intensa y el aumento de autonomía. Sugiera evitar convertir la comida en tiempo de confrontación de poder. Aconseje respetar la sensación de hambre y saciedad del niño. Puede comer mucho un día y poco el siguiente. Mantenga horarios de comidas, evite el picoteo. Reasegure sobre la salud del niño a los padres con antropometría.	Trastornos de la alimentación con retraso de crecimiento, carencia nutricional específica o alteración vincular.
2 años	Negativismo	Etapa necesaria en la construcción de la persona. El “no” del niño equivale a decir “yo”. Aconseje sobre cómo manejar los berrinches.	Tomar en forma personal las negativas del niño.
2 años	Control de esfínteres	Este aprendizaje lleva tiempo y esfuerzo de los cuidadores. Por períodos, puede haber momentos de control y de “accidentes”. No es necesario sacar los pañales de día y de noche al mismo tiempo. Sugiera no tomar como afrenta personal las fallas en el control.	Control prematuro (antes de los 18 meses).
Preescolar (de 2 a 6 años)	Vida familiar	Los niños necesitan mucha atención, pero van dejando períodos libres para que los padres desarrollen actividades personales. El nacimiento de hermanos generara crisis en el grupo familiar, que requieren de acompañamiento. Asesore a la familia sobre la función de los hermanos.	
	Desarrollo sexual	A esta edad, los niños aprenden la diferencia entre los genitales del sexo propio y del otro. Es normal la curiosidad y el deseo de explorar su cuerpo y el de otros niños. Comprenden fácilmente que hay cosas que se comparten y otras que no. Sugiera a los padres decir que los genitales son partes privadas, para que no se dejen tocar por nadie y evitar situaciones de abuso. Es habitual que los niños se masturben. Los padres deben enseñarles que esto no debe realizarse en público. También surgen preguntas acerca del origen de los bebés. Sugiera a los padres dar una respuesta clara, veraz y acorde con el desarrollo del niño. Es conveniente que, a esta edad, los padres no se muestren desnudos frente a los hijos. Los niños mayores de 3 años pueden aprender a limpiarse solos luego de defecar. El lavado de manos posterior previene enfermedades.	Colecho, conocimiento del niño sobre prácticas de sexualidad adulta, masturbación compulsiva.

Preescolar (de 2 a 6 años)	Sueño	Constate que los hábitos del sueño se estén incorporando en forma adecuada: horarios fijos para acostarse y levantarse, rutina previa, evitar el uso del televisor, etc. El preescolar debe poder dormirse solo y dormir en su cama toda la noche solo. A partir de los dos años, ocasionalmente, pueden aparecer pesadillas y terrores nocturnos. Los factores desencadenantes pueden ser la falta de sueño, el estrés y/o la visión de espectáculos violentos en el entorno o en las pantallas.	Pesadillas o terrores nocturnos persistentes.
	Disciplina, límites	El accionar del preescolar, muchas veces, es irracional (sus deseos son más fuertes que la razón y esta no puede frenar su conducta). Aclare este concepto a los padres para no exponer a los hijos a dificultades que no podrán sortear. Los niños aprenden las normas para vivir en sociedad de lo que ven de los adultos significativos de su alrededor. Indique que no es posible enseñarle a un hijo a que no pegue pegándole. Es necesario que las normas sean consistentes y coherentes. Las desavenencias entre los padres son captadas por los hijos y utilizadas para "hacer lío". El objetivo de la disciplina es ayudar al niño a lograr autonomía, controlar las emociones, respetar los derechos de los otros y los propios.	Castigo físico repetido. Ridiculizaciones, humillaciones. Falta de límites.
	Inicio de la escolarización	Durante la etapa preescolar, el niño empieza el jardín de infantes. Esto le permite conocer a otros adultos y niños y otras reglas, y ampliar su mundo social. Para la familia, es una etapa intensa, en la que su hijo, el producto de esa familia, se encuentra con otros pares y se compara. En Argentina, es obligatorio desde los 5 años; sin embargo, se suele recomendar a partir de los 3 años. El ingreso a primer grado es, para la familia, una etapa de crisis de crecimiento, no exenta de ansiedades y esperanzas. Sugiera a los padres disponer de tiempo para acompañar las tareas escolares.	Adaptación dificultosa al jardín (mayor de 1 mes). Falta de escolarización preescolar (5 años).
Escolar (de 6 a 11 años)	Vida familiar	La conducta de los niños se modela con aquella que observa y vive en su núcleo familiar. Cada familia irá fijando el grado de independencia que les dará a sus hijos, según los propios criterios, la situación del entorno y la respuesta de los hijos. La escuela pasa a ser una institución muy presente en la vida familiar, al organizar horarios, actividades, etc.	
	Manejo del tiempo	Los padres deben llevar el control del tiempo de juego para alternarlo con los deberes escolares e irles enseñando a asumir responsabilidades gradualmente. Recomiende fomentar los deportes y las actividades creativas en las que el niño encuentre otros pares fuera del colegio y pueda desarrollar alguna actividad en la que se sienta seguro y reconocido. Evite que los chicos tengan demasiadas actividades fijas extraescolares que impidan el juego libre y el ocio.	Sobreexigencia intelectual o física.
	Desarrollo sexual	La educación sexual debe transmitirse en el seno familiar. Sugiera a los padres crear un clima de confianza que le permita al niño expresar sus dudas o preocupaciones. Hacia el final de la etapa, comenzarán los cambios puberales. Preavisarlos ayudará a atravesar la etapa con menos ansiedad. A esta edad, pueden bañarse solos y hay que estimularlos a hacerlo. Comienzan a mostrar pudor y hay que respetar esas necesidades.	Exposición a pornografía. Sobreexcitación. Exhibicionismo.

Escolar (de 6 a 11 años)	Disciplina	Los padres son los adultos más significativos de los escolares, pero a ellos se suman los maestros y otros adultos del entorno. El niño aprende normas que existen fuera de su hogar. A esta edad, empieza a pedir explicaciones del porqué de las normas. Si recibe una aclaración coherente, segura y precisa, las cumplirá fácilmente.	Falta de límites o disciplina demasiado estricta.
	Desarrollo social	Los amigos adquieren gran importancia en este período. Ir a la casa de un amigo permite que el niño conozca otras costumbres y otros modos de relacionarse. Recomiende a los padres que conozcan a las familias con las que se relacionan sus hijos. Muchas veces, estas relaciones de amistad se modifican y se crean otras, lo que genera emociones intensas. En ocasiones, los niños se sienten excluidos del juego, son molestados por sus pares, etc. Los padres pueden ayudar escuchándolos y acompañándolos, lo que los aliviará y fortalecerá. Sugiera a los padres estar a una distancia adecuada para escuchar al niño y dejarlo resolver las cosas solo cuando así lo desea. Las situaciones que requieren de la intervención de los adultos son aquellas en las que el problema interfiere en la actividad diaria (dificultades escolares, aislamiento, etc.). Evalúe el uso adecuado de redes sociales (Internet).	<i>Bullying, cyberbullying, aislamiento social, tratos de conducta.</i>
	Adicciones	La edad de inicio de ingesta de alcohol y consumo de cigarrillos es cada vez más baja. Prevenga, informe al niño y a la familia. Si alguno de los padres fuma o toma mucho alcohol, pregunte cómo van a responderle al niño cuando desee imitarlos o los interpele al respecto.	
Adolescencia	Vida familiar	Etapas de grandes cambios, conflictos y negociaciones. Los adolescentes necesitan lazos fuertes y positivos con la familia. Necesitan “pelearse” con las figuras parentales infantiles para poder separarse y crecer individualmente. Los padres suelen sentirse interpelados y cuestionados. Asesore a la familia sobre la importancia del diálogo.	Violencia conyugal, testigos de violencia.
	Autonomía	Los adolescentes van pudiendo hacer más cosas solos (viajar, manejar dinero, decidir actividades recreativas, etc.). Sugiera a los padres ir dando mayor autonomía en la medida de las capacidades del adolescente. Son propias de la etapa la discusión y la argumentación. Sugiera a los padres dar normas claras y evitar conflictos por temas superfluos.	
	Desarrollo sexual	En esta etapa, inician las relaciones de pareja. Uso de la genitalidad. Tenga entrevistas con el adolescente por separado, escuche sobre sus inquietudes en esta área. Confidencialidad.	Relaciones sexuales sin protección.
	Desarrollo emocional	Evalúe el estado de ánimo, sabiendo que, en esta etapa, puede haber grandes cambios anímicos. Evalúe autoestima, capacidad de expresar sentimientos y de buscar ayuda adulta. Pregunte cómo maneja las situaciones de mucho enojo. Ofrezca al adolescente modos no violentos de resolver conflictos.	Ideación o intento suicida. Noviazgo violento.
	Proyecto personal	Pregunte por proyecto personal, visión a 10 años. Ayude a pensar cómo ir construyendo el propio futuro responsablemente.	Uso de armas de fuego.
	Riesgos	Es habitual que los adolescentes se sientan invulnerables y corran riesgos, especialmente en la adolescencia media (de 14 a 17 años). Pregunte por el uso de casco, manejo de moto o automóvil. Pregunte por el consumo de alcohol y drogas. Asesore sobre los efectos y los riesgos.	Lesiones frecuentes o graves.

pediatra debería saber usar para evaluar el desarrollo (escala de retraimiento relacional,²³ escala de sensibilidad materna,²⁴ escala de depresión materna,^{25,26,27} lista de chequeo para autismo en menores de 2 años –CHAT–²⁸ y prueba nacional de pesquisa –PRUNAPE–).²⁹

Es importante que el pediatra se forme y entrene en **familia, funciones familiares y estilos de crianza**.^{10,30,31} Actualmente, la familia está cambiando; ya no existe un modelo único. Las hay monoparentales, de parejas homosexuales, ensambladas, etc. Las funciones familiares siguen siendo fundamentales para el desarrollo personal de los niños.³² La función nutricia y de sostén (materna) y la función normativa (paterna) deben estar presentes para el desarrollo óptimo de un niño. Es importante que el pediatra esté entrenado en hacer semiología de las funciones familiares independientemente de quién sea el que cumpla ese rol, sin identificar a una persona con la función.

La crianza incluye la enseñanza de normas socialmente aceptadas por los padres respecto al comportamiento de los niños.³³ El objetivo de la **disciplina** es ayudar al niño a lograr mayor autonomía, controlar las emociones negativas, respetar los derechos de los otros y los propios.¹⁰ Las dificultades para sostener normas pueden desencadenar castigos corporales o emocionales (burlas, ridiculizaciones). En Argentina, el 4% de los padres cree que el **castigo corporal** es necesario para educar³⁴ y el 2,3% reconoce haberle

dado a su hijo una paliza el último mes (Tabla 2).³⁴ La línea entre castigo corporal y maltrato físico puede ser muy delgada.³⁵ No poner ninguna norma es una manera de abandono y también de maltrato.

Toda crianza es con fallas. La crianza incluye incertidumbre, ensayo-error y estar abierto a la novedad que trae el hijo. Empatizar con los padres facilita que no se sientan juzgados y puedan expresar sus dificultades. Se deben usar frases normalizadoras, como “los niños de 2 años *gastan* más de un adulto por día”, “el llanto de un bebé puede volver loco a cualquiera”. Esto no implica de ningún modo justificar el maltrato, sino poder enfrentarlo reconociendo el problema. Al sentirse entendidos y poder hablar de las dificultades, los padres tienen menos riesgo de actuar en forma negativa y permiten una ayuda más eficaz del equipo de salud.

Los cambios de etapas del **ciclo vital de la familia** se asocian a una mayor vulnerabilidad.³⁶ La familia también requiere mayor sostén en los momentos de crisis inesperadas (fallecimiento de un padre).¹³

Es cada vez más frecuente que el pediatra se enfrente con consultas de los padres sobre la crianza de los hijos.^{10,13,16} Formarse en estos aspectos es fundamental para ayudar sin que las perspectivas personales influyan de modo sesgado. Si bien es difícil encontrar formación en estos temas desde la perspectiva del pediatra, existen cursos en la Sociedad Argentina de

TABLA 2. Método de crianza de niños de 2 a 17 años según la región argentina

	Métodos persuasivos			Sanción verbal		Castigo físico					
	Le quitó sus privilegios	Le explicó	Le dio otra cosa para hacer	Lo retó en voz alta	Lo insultó	Lo zamarreó	Le dio un chirlo	Le pegó en alguna extremidad	Le pegó con un objeto	Lo golpeó en alguna parte de la cabeza	Le dio una paliza
NOA	58,0	86,3	55,0	58,5	17,0	28,7	30,8	18,0	6,5	8,8	5,7
NEA	54,4	80,8	53,7	52,6	14,0	22,6	25,9	15,8	5,6	6,1	4,1
Cuyo	66,3	90,1	55,2	61,5	16,0	20,1	30,1	13,7	2,3	6,4	1,5
Centro	59,5	89,3	57,7	60,7	13,7	24,9	32,1	10,8	2,7	7,6	1,3
CABA	62,4	90,5	46,5	58,8	15,7	13,4	16,3	8,9	1,3	4,9	0,7
GBA	52,5	83,6	46,4	64,5	17,3	19,7	25,8	15,1	1,8	5,3	2,1
Buenos Aires Int.	56,1	91,2	47,0	67,0	19,9	24,3	29,7	14,4	2,6	9,4	1,3
Patagonia Norte	56,5	88,4	52,0	54,5	16,3	17,3	23,9	10,5	2,7	6,8	0,9
Patagonia Sur	52,1	78,7	45,9	51,9	15,0	14,0	20,7	10,5	2,4	4,4	1,9
Total	56,9	86,6	51,2	60,9	16,3	22,0	27,6	13,9	3,1	6,8	2,3

Modificado de la encuesta sobre condiciones de vida de niñez y adolescencia (ECOVNA).³⁴

NOA: Noroeste argentino; NEA: Noreste argentino; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; GBA: Conurbano bonaerense; Buenos Aires int.: interior de la provincia de Buenos Aires.

Pediatría (SAP) y buena bibliografía al respecto.^{30,31,37,38}

Ante la presencia de factores de riesgo

El pediatra puede actuar para disminuir su impacto. Ante situaciones de estrés, el pediatra puede ser un referente de cómo esto impacta en los niños y asesorar a los adultos al respecto.^{13,39,40} Es útil citar más seguido a esas familias para ver la evolución del proceso. La escasez de tiempo es el mayor desafío para atender los temas de conducta, de desarrollo y psicosociales que enfrentan las familias y hay que explorar nuevas formas de abordaje dentro de la atención primaria.³ Una estrategia, llamada **foco**, consiste en hacer de 4 a 6 entrevistas sobre un determinado problema que requiera la familia fuera del apresuramiento de la consulta habitual.⁴¹ Lograr una derivación consensuada a un profesional de salud mental, un trabajador social o un organismo de protección de derechos puede ser un punto de inflexión fundamental en una dinámica familiar alterada. Hay **formas indirectas de hacer prevención del maltrato** actuando sobre los factores de riesgo que son de mucha utilidad: enseñar salud reproductiva, evitar embarazos en la adolescencia y los no deseados, hacer los controles de la embarazada, evitar el maltrato prenatal, garantizar la accesibilidad a guarderías o centros de primera infancia, la disponibilidad de centros comunitarios barriales, los programas de tratamiento y prevención del VIH, los programas de prevención y tratamiento del uso abusivo de drogas y/o alcohol, las agencias de salud ambiental, los programas contra la violencia de género, la asistencia a instituciones religiosas, etc.⁴²

Ante síntomas o signos inexplicables

El pediatra debe pensar en maltrato infantil dentro del diagnóstico diferencial ante síntomas repetidos y cuadros que no se expliquen completamente por una enfermedad. Las **somatizaciones** pueden ser la forma de expresión de una situación que los niños no pueden resolver y que termina afectando su cuerpo.⁴³ Un importante número de pacientes con dolor abdominal crónico padece situaciones de estrés. Habrá que descartar, además, si se trata de niños testigos de violencia conyugal, abuso psicológico o abuso sexual. Algunas **manifestaciones en la piel** hacen sospechar maltrato físico⁴⁴ y otras, como la alopecia areata, la psoriasis, el liquen escleroso, se asocian a situaciones de estrés. En

ocasiones, los padres consultan por síntomas raros en los hijos, difíciles de encuadrar, y suelen solicitar estudios complementarios cada vez más complejos y agresivos. Los médicos no esperan una historia falsa. Por eso, cuando hay síntomas, signos o pruebas persistentes e incongruentes con un diagnóstico médico, hay que incluir en el diagnóstico diferencial el **síndrome de Munchausen por poderes o enfermedad fabricada por los cuidadores**.^{45,46} Hay situaciones de **maltrato intraescolar** que el pediatra puede visualizar o sospechar por las consultas médicas repetidas los días lunes, las inasistencias injustificadas, la sospecha de fobia escolar, etc.⁴⁷

Ante la sospecha concreta de maltrato infantil

El pediatra debe ayudar a llegar a un diagnóstico y hacer una derivación exitosa del maltrato infantil. Esto incluye evaluar el riesgo que sufre el niño y, si este es importante, evaluar el resguardo para que esté protegido mientras se completa la evaluación.⁴³ El pediatra deberá informar la sospecha al **organismo de protección de derechos** correspondiente al domicilio del paciente, preferentemente por escrito. Siempre es una situación estresante y difícil. El objetivo debe ser proteger al niño. A veces, es necesario recabar más información. Una institución de mucha ayuda para el diagnóstico y seguimiento de situaciones de maltrato es la **escuela**. Su mirada cotidiana, longitudinal en el tiempo, que incluye a los hermanos escolarizados, complementa la referencia de los padres y muestra el desempeño del niño con pares y adultos no familiares. Hay guías para docentes para intervenir en situaciones de maltrato y realizar informes.^{48,49}

Ante los casos confirmados de maltrato infantil

La función del pediatra es el seguimiento y evitar la repetición del maltrato. Esto es muy difícil de conseguir.⁵⁰ La cronicidad del maltrato infantil se asocia linealmente con resultados adversos; a mayor número de reportes de maltrato, mayor número de efectos negativos (abuso de sustancias en la adultez, necesidad de tratamiento en salud mental de adulto, ser perpetrador de abuso o negligencia, intentos de suicidio, etc.).⁵⁰ Lograr romper con el círculo de violencia no es sencillo, pero es una forma muy importante de prevenir el maltrato y favorecer la salud mental.

En la comunidad

Sería deseable que todos los padres tuvieran

un espacio para hacer **talleres de crianza** en los que se pudieran expresar las dificultades, las alegrías y las diferentes modalidades con que cada familia enfrenta la crianza.¹⁵ Aquí el pediatra debe dar espacio para que los padres puedan encontrarse y afinar sus propias herramientas en un ambiente cálido. Esta es una buena forma de potenciar los factores protectores.

Conocer personalmente a los involucrados en las diferentes instituciones del cuidado de los niños (Organismos de protección de derechos de niños, niñas y adolescentes –OPD–, escuela, centro de salud, Centros de Acceso a la Justicia, etc.) facilita el trabajo en conjunto, como propone la **“Semana del bebé”**.⁵¹ El pediatra puede aportar sus conocimientos sobre salud infantil. Estar familiarizado con recursos con los que se dispone en una determinada comunidad es de mucha utilidad cuando se detectan situaciones de maltrato infantil, violencia conyugal o depresión materna.⁵²

En un nivel más macro, **ante la sociedad y los estrategias de políticas de salud pública**, se previene el maltrato infantil promoviendo que se desarrollen y se den a conocer estadísticas locales y nacionales sobre él (casos atendidos por año en los OPD, casos sospechados y confirmados de maltrato infantil, etc.) para poder evaluar la eficacia de las medidas preventivas; evaluando la posibilidad de autopsias a los casos de muerte súbita; regulando la idea que los medios de comunicación masiva transmiten de lo que es un niño; solicitando el fortalecimiento de los OPD; etc. Hay muchas razones por las que la prevención del maltrato infantil debe ser tomada como un problema de salud pública.⁵³ La investigación científica avala la prevención del maltrato como una estrategia para reducir enfermedades a largo plazo.⁵⁴ Los OPD solo ven una pequeña fracción del número total de niños maltratados e intervienen luego de que ya ha sucedido.⁵³

Cuidarse para poder cuidar

No es intención de este capítulo sobrecargar la exigencia del trabajo pediátrico, sino que intenta darle a ese trabajo una mirada más amplia y preventiva. Muchas de las acciones aquí descritas ya son realizadas por los pediatras diariamente. Quizás como acciones de compromiso personal o de beneficencia, sentidas como actividades extras a la tarea pediátrica. Se ha querido mostrar que son centrales a la función del médico que atiende a bebés, niños y adolescentes, y a sus familias.

Para poder cumplir con ellas, es necesario que el médico también sea cuidado. Este **autocuidado** se da en lugares donde se pueda pensar con otros, compartir la angustia que provocan los casos difíciles y encontrar apoyo. Los casos de sospecha de maltrato infantil suelen ser arduos por los sentimientos que generan. Los pediatras que atienden solos están en mayor riesgo de sufrir desgaste profesional. Los grupos de pares como los **Encuentros de Pediatría Ambulatoria** o los ateneos de los servicios de cada hospital o centros de salud pueden ser de mucha ayuda. Las nuevas tecnologías permiten acercar a pediatras de diferentes localizaciones, como es la red **PEDAMB** (foro de discusión del Comité de Pediatría General Ambulatoria de la Sociedad Argentina de Pediatría). Otras formas en que los pediatras pueden cuidarse son entrenarse en estos temas, generar espacios recreativos, tener un descanso adecuado, etc.

CONCLUSIÓN

Lamentablemente, el maltrato infantil, en todas sus formas, es un problema grave y frecuente. Tiene consecuencias individuales, grupales y sociales en el corto y largo plazo. Hay mucha evidencia de que el maltrato es prevenible, aunque no hay acuerdo en una única manera de hacerlo. La prevención del maltrato infantil, vista como la promoción de la salud integral, en ambientes de crianza estables y seguros, no solo previene el daño físico, sino que tiene efecto sobre la salud física y emocional adulta de esos niños y sobre su capacidad futura de ser padres. También tiene efecto sobre la sociedad con disminución de la violencia.⁵⁵

En este artículo, se abordó la prevención desde la perspectiva del pediatra más que de la salud pública. Es parte central del rol pediátrico hacer prevención, en este caso, del maltrato infantil. Esto se hace posible a través del conocimiento de los factores de riesgo, protectores y desencadenantes que influyen en su aparición, teniendo en cuenta la perspectiva individual, familiar, comunitaria y social, y trabajando en conjunto con otras disciplinas. Se han desarrollado ejemplos de modos de ejercer la prevención desde la función pediátrica. En cualquier ámbito que esta se desarrolle, el pediatra puede ayudar a traducir lo que es un niño y lo que necesita. Así se podrá cumplir el objetivo societario de “un niño sano”, integralmente, “en un mundo mejor”, menos violento.⁵⁶ ■

Agradecimiento

Agradezco a los Dres. Norberto Garrote y Javier Indart de Arza por el apoyo y la motivación en la redacción de este manuscrito.

REFERENCIAS

- Escardó F. La nueva pediatría. En: Escardó F. *Qué es la pediatría*. Buenos Aires: Fundasap; 2007. Págs.49-51.
- Boggiano E, Breitman F, Andrade M; Comité Nacional de Pediatría General Ambulatoria. Manual para la supervisión de la Salud de niños, niñas y adolescentes. Buenos Aires: Fundasap; 2010.
- Dubowitz H. Preventing child neglect and physical abuse: A role for pediatricians. *Pediatr Rev* 2002;23(6):191-6.
- Flaherty EG, Stirling J; American Academy of Pediatrics. Committee on Child Abuse and Neglect. Clinical report - The pediatrician's role in child maltreatment prevention. *Pediatrics* 2010;126(4):833-41.
- Molina Peralta A. La comunicación con los padres en el Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 1989.
- Seldes JJ, Ziperovich V, Viota A, Leiva F. Maltrato infantil. Experiencia de un abordaje interdisciplinario. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(6):499-504.
- Pistellia Y, Perochenaa J, Moscoloni N, Tarrés M. Síndrome de desgaste profesional en médicos pediatras. Análisis bivariado y multivariado. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(2):129-34.
- Horton C. Protective factors literature review: Early care and education programs and the prevention of child abuse and neglect. Washington: Center for the Study of Social Policy's; 2003.
- Center for the Study of Social Policy's. Strengthening families, a protective factors framework. [Acceso: 14 de mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.cssp.org/reform/strengthening-families>.
- Mouesca JP. Control de salud en niños mayores de un año. En: Rubinstein E, Zárate M, eds. *Salud del niño*. 3.^{ra} ed. Buenos Aires: Fundación MF; 2007.
- Alves de Lima AE. Habilidades de comunicación. En: Sociedad Argentina de Pediatría. *PRONAP* 2002;1(1):12-36.
- Alves de Lima AE. ¿Cómo comunicar malas noticias a nuestros pacientes y no morir en el intento? *Rev Argent Cardiol* 2003;71(3):217-20.
- Mouesca JP. Duelo en familias con niños. En: Boggiano E, Breitman F, Andrade M, Comité Nacional de Pediatría General Ambulatoria. *Manual para la supervisión de la Salud de niños, niñas y adolescentes*. Buenos Aires: Fundasap; 2010. Págs.303-12.
- Posada Díaz A, Gómez Ramírez JF, Ramírez Gómez H. El niño sano. 3.^{ra} ed. Bogotá: Panamericana; 2005.
- Armstrong M, Duhalde C, Oliver M, Woscoboinik N. Desarrollo emocional. Clave para la primera infancia: 0 a 3. Buenos Aires: Fundación Kaleidos, UNICEF; 2012.
- Sparrow J, Brazelton TB. Enfoque evolutivo para la prevención de los problemas de conducta comunes. En: American Academy of Pediatrics, McInerney TK. *Tratado de Pediatría*. Buenos Aires: Panamericana; 2011. Págs.1223-31.
- Schmitt BD. Seven deadly sins of childhood: advising parents about difficult developmental phases. *Child Abuse Negl* 1987;11(3):421-32.
- Papalia DE, Wendkos Olds S, Duskin Feldman R. Psicología del desarrollo. De la infancia a la adolescencia. 11.^a ed. México: Mc Graw Hill; 2009.
- Reijneveld SA, Van der Wal MF, Brugman E, Sing RA, Verloove-Vanhorick SP. Infant crying and abuse. *Lancet* 2004;364(9442):1340-2.
- Talvik I, Alexander RC, Talvik T. Shaken baby syndrome and a baby's cry. *Acta Paediatr* 2008;97(6):782-5.
- Radesky JS, Zuckerman B, Silverstein M, Rivara FP, et al. Inconsolable infant crying and maternal postpartum depressive symptoms. *Pediatrics* 2013;131(6):e1857-64.
- American Medical Association. Opinion 2.02 - Physicians' Obligations in Preventing, Identifying, and Treating Violence and Abuse. Chicago, 2008. [Acceso: 14 de mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/physician-resources/medical-ethics/code-medical-ethics/opinion202.page>.
- Guedeney A, Fermanian J. A validity and reliability study of assessment and screening for sustained withdrawal reaction in infancy: The Alarm Distress Baby Scale. *Inf Ment Heal J* 2001;22(5):559-75.
- Ainsworth MDS, Bell SM, Stayton DJ. Infant-mother attachment and social development: "Socialisation" as product of reciprocal responsiveness to signals. En: Richards MPM, eds. *The integration of child into a social world*. Londres: Cambridge University Press; 1974. Págs.9-135.
- Chaudron LH, Szilagyi PG, Kitzman HJ, Wadkins HI, Conwell Y. Detection of postpartum depressive symptoms by screening at well-child visits. *Pediatrics* 2004;113(3pt1):551-8.
- Radesky JS, Silverstein M, Silverstein M, Rivara FP, et al. Inconsolable infant crying and maternal postpartum depressive symptoms. *Pediatrics* 2013;131(6):e1857-64.
- Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh postnatal depression scale. *Br J Psychiatry* 1987;150:782-6.
- Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg G. Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *Br J Psychiatry* 1992;161:839-43.
- Lejarraga H, Krupitsky S, Kelmansky D. Guías para la evaluación del desarrollo en el niño menor de 6 años de edad. Buenos Aires: Nestlé; 1996.
- Vázquez HD. Familia. En: Sociedad Argentina de Pediatría. *PRONAP* 2001; 1:13-43.
- Chattás AJ. Estilos de crianza. En: Sociedad Argentina de Pediatría. *PRONAP* 2004;2:12-66.
- Schejtman CR. Función maternal-función paterna, permanencia y cambios. En: Schejtman CR. *Primera infancia: psicoanálisis e investigación*. Buenos Aires: Akadia; 2008:21-35.
- Nakab A. Límites. En: Sociedad Argentina de Pediatría. *PRONAP* 2006;3:53-87.
- Argentina. Ministerio de Desarrollo Social. UNICEF. Encuesta sobre condiciones de vida de niñez y adolescencia. Principales resultados. 2011-2012. [Acceso: 9 de junio de 2015]. Disponible en: <http://www.desarrollosocial.gov.ar/Uploads/i1/Encuesta%20Sobre%20Condiciones%20de%20Vida%20NNyA%20-%20Baja.pdf>.
- Zolotor AJ. Corporal punishment. *Pediatr Clin North Am* 2014;61(5):971-8.
- García Bianchi X, Kitainik D. Familia. En: Rubinstein E, Zárate M, Carrete P, Deprati N, eds. 3.^a ed. *PROFAM: Salud Mental*. Buenos Aires: Fundación MF Para el Desarrollo de la Medicina Familiar y la Atención primaria de la salud; 2008:23-51.
- Escardó F. Anatomía de la familia. Buenos Aires: FUNDASAP; 2006.
- Pérez A. La familia actual. La pediatría ampliada. En Escardó F. *Anatomía de la familia*. Buenos Aires: FUNDASAP; 2006. Págs.233-71.
- Oliver M. Estrés en la infancia. Prevención e intervención en pediatría. Buenos Aires: FUNDASAP; 2009.
- Middlebrook JS, Audage NC. The effects of childhood stress on health across the lifespan. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control; 2008.
- Rubinstein E. El desafío del abordaje de los aspectos psicosociales para el médico de familia. En: Rubinstein E. *Clínica imaginaria. El intersticio en la consulta del médico de familia*. Buenos Aires: Delhospital; 2012. Págs.23-25.
- Butchart A, Phinney Harvey A. Preventing child

- maltreatment: a guide to taking action and generating evidence. World Health Organization and International Society for prevention of child abuse and neglect. Geneva: WHO Press; 2006.
43. National Institute for Health and Clinical Excellence. When to suspect child maltreatment. NICE clinical guideline 89. Londres: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2009.
 44. Chistian C; Committe on child abuse and neglect. The evaluation of suspected child physical abuse. *Pediatrics* 2015;135(5):e1337-54.
 45. Flaherty EG, MacMillan HL; Committee On Child Abuse And Neglect. Caregiver-Fabricated illness in a child: A manifestation of child maltreatment. *Pediatrics* 2013;132(3):590-7.
 46. Garrote N, Indart de Arza J, Puentes A, Smith M, et al. Síndrome de Munchausen por poder y manifestaciones de supuesto evento de aparente amenaza a la vida. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(1):47-53.
 47. Campelo A, Lerner M. Acoso entre pares. Orientaciones al pediatra. En: Sociedad Argentina de Pediatría. PRONAP 2014;1:13-45.
 48. Vainstein N, Rusler V. Por qué, cuándo y cómo intervenir desde la escuela ante el maltrato a la infancia y la adolescencia. Guía conceptual. Buenos Aires: UNICEF, 2011. [Acceso: 14 de mayo de 2015]. Disponible en: http://www.unicef.org/argentina/spanish/Guia_conceptual_MI03_08.pdf.
 49. Vainstein N, Fernandez AV, Padin C, Zito Lema V, et al. Por qué, cuándo y cómo intervenir desde la escuela ante el abuso sexual a niños, niñas y adolescentes. Guía conceptual. Buenos Aires: UNICEF, 2013. [Acceso: 14 de mayo de 2015]. Disponible en: http://www.unicef.org/argentina/spanish/educacion_Abuso_Sexual_170713.pdf.
 50. Jonson-Reid M, Kohl PL, Drake B. Child and adult outcomes of chronic child maltreatment. *Pediatrics* 2012;129(5):839-45.
 51. Gorodisch R. Bordando condiciones de más dignidad. Entrevista a Salvador Celia. *Vertex Rev Arg de Psiquiat* 2003;14(54):299-304.
 52. Lane WG. Prevention of child maltreatment. *Pediatr Clin North Am* 2014;61(5):873-88.
 53. Zimmerman F, Mercy JA. A better start. Child maltreatment prevention as a public health priority. *Zero to three* 2010;may:4-10.
 54. Shonkoff JP, Boyce WT, McEwen BS. Neuroscience, molecular biology and the childhood roots of health disparities. Building a new framework for health promotion and disease prevention. *JAMA* 2009;301(21):2252-9.
 55. Walker SP, Chang SM, Vera-Hernández M, McGregor S. Early childhood stimulation benefits adult competence and reduces violent behavior. *Pediatrics* 2011;127(5):849-57.
 56. Sociedad Argentina de Pediatría. Objetivos. [Acceso: 9 de junio de 2015]. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/index.php/contenidos/detalle/id/11>.



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

THORAX 2014 Dec;69(12):1105-12.

SABRE: Estudio multicéntrico, controlado, aleatorizado en el uso de nebulizaciones con solución hipertónica en lactantes internados con bronquiolitis aguda (Everard ML, et al. SABRE: a multicentre randomised control trial of nebulised hypertonic saline in infants hospitalised with acute bronchiolitis)

Comentario: Dra. Belén Lucero. *Servicio de Neumonología. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".*

PEDIATRICS 2015;135(3):483-8.

Azitromicina en lactantes pequeños y estenosis pilórica (Eberly MD, et al. Azithromycin in early infancy and pyloric stenosis)

Comentario: Dra. Magalí Hamui. *Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.*

JAMA PEDIATR. 2015;169(2):120-8.

Eficacia comparativa de antibióticos por vía intravenosa vs. vía oral en el tratamiento posterior al alta en niños con osteomielitis aguda (Keren R, et al. Comparative effectiveness of intravenous vs oral antibiotics for postdischarge treatment of acute osteomyelitis in children)

Comentario: Dra. Silvina Ruvinsky. *Servicio de Epidemiología e Infectología. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"*

NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE 2015, 372:1093-1103.

Clindamicina versus trimetoprima-sulfametoxazol en infecciones de piel y partes blandas no complicadas (Miller L, et al. Clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin infections)

Comentario: Dra. Rosa Bologna. *Servicio de Epidemiología e Infectología. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"*

JAMA 2015 Apr 21;313(15):1534-40.

Diagnóstico de autismo y estado de vacunación triple viral en niños de EE. UU. con hermanos mayores con y sin autismo (Jain A, et al. Autism occurrence by MMR vaccine status among US children with older siblings with and without autism)

Comentario: Dr. Eduardo Cuestas. *Hospital Privado. Córdoba*

J EMERG MED 2015;49(1):1-7.

Síncope en el Departamento de emergencias pediátrico. ¿Podemos predecir enfermedad cardíaca basándonos solo en la historia clínica? (Hurst D, et al. Syncope in the Pediatric Emergency Department. Can we predict cardiac disease based on history alone?)

Comentario: Dr. Eduardo Silvestre. *Departamento de Emergencias. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".*

e1 Síndrome de duplicación 7q11.23. Primer caso descrito en América Latina

Chromosome 7q11.23 duplication syndrome.

First reported case in Latin America

*Dr. Felipe Ruiz Botero, Dr. Wilmar Saldarriaga Gil y
Dr. Carolina Isaza de Lourido*

Centro de Investigación en Anomalías Congénitas y
Enfermedades Raras (CIACER) de la Facultad de Ciencias
de la Salud de la Universidad Icesi, Colombia.

RESUMEN

El síndrome de duplicación 7q11.23 es una patología causada por la duplicación de una región del cromosoma 7 que comprende 26 genes. El primer caso descrito en la literatura fue reportado por Somerville et al., en el año 2005, quienes describieron un paciente con dolicocefalia, frente alta y estrecha, pestañas largas, nariz alta y ancha, filtrum corto, paladar ojival, maloclusión dental, retrognatia y retardo grave en el lenguaje. Presentamos una paciente colombiana con hallazgo de duplicación 7q11.23 mediante técnicas de hibridación genómica comparativa y hallazgos clínicos clásicos. Este es el primer caso comunicado en Colombia y en América Latina.

Palabras clave: síndrome de duplicación del cromosoma 7q11.23, síndrome de duplicación de la región Williams-Beuren, síndrome de Williams, hibridación genómica comparativa, Colombia.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e1>

Arch Argent Pediatr 2016;114(1):e1-e4

e5 Enfermedad cerebrovascular en la infancia: presentación de casos clínicos

Cerebrovascular disease in childhood. Case series

*Dr. Ana P. Graziano, Dra. Andrea Sancilio,
Dra. Mariela Bugalter, Dr. Walter Barbosa,
Dr. Facundo Rodríguez, Dr. César Montali y
Dr. Pablo García Munitis*

Cuidados Intermedios Pediátricos. Hospital El Cruce de
Florencio Varela. Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

La enfermedad cerebrovascular en la infancia es poco frecuente. Su presentación es aguda y constituye una de las 10 causas de mortalidad en pediatría. El objetivo de nuestro estudio es presentar las características de la enfermedad de 18 pacientes menores de 15 años ingresados en el Hospital El Cruce entre julio de 2009 y junio de 2014, y su evolución clínica al año del evento. Observamos un predominio de sexo masculino y una mediana de edad de 5 años. La forma de presentación en orden de frecuencia fue hemiparesia, convulsiones, cefalea y vómitos, y deterioro del sensorio. La forma isquémica fue la más frecuente y el territorio más afectado fue el de la arteria cerebral media. Doce pacientes no presentaron secuelas. Los signos y síntomas fueron orientadores de enfermedad cerebrovascular; los estudios de neuroimágenes, esenciales para su diagnóstico; y los pacientes evolucionaron favorablemente con bajo número de recurrencia y fallecidos.

Palabras clave: accidente cerebrovascular, niños, hemiparesia, convulsiones.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e5>

Arch Argent Pediatr 2016;114(1):e5-e8

e9 Síndrome de artrogriposis, disfunción tubular renal y colestasis: causa de colestasis neonatal. A propósito de un caso

Arthrogryposis-renal tubular dysfunction-
cholestasis syndrome: a cause of neonatal
cholestasis. Case report

*Dr. Ozkan Ilhan, Prof. Dra. Esra A. Ozer, Dra. Senem A.
Ozdemir, Dra. Sinem Akbay, et al.*

Hospital Universitario y de Investigación de Tepecik,
Departamento de Neonatología, Esmirna. Turquía.

RESUMEN

El síndrome de artrogriposis, disfunción tubular renal y colestasis es un trastorno fatal infrecuente que compromete múltiples aparatos y sistemas de órganos. Es un trastorno autosómico recesivo hereditario, causado por defectos en los genes VPS33B y VIPAR. Los tres signos primordiales de este síndrome son la artrogriposis, la disfunción tubular renal y la colestasis. Otros compromisos orgánicos a veces asociados con este síndrome son ictiosis, malformación del sistema nervioso central, anomalías trombocíticas, defectos cardíacos congénitos y grave retraso del crecimiento. Las manifestaciones clínicas, la biopsia de un órgano y los análisis de mutaciones pueden ayudar con el diagnóstico, pero no existe un tratamiento curativo; solamente puede instaurarse un tratamiento sintomático. Varios síntomas de esta afección usualmente se manifiestan en el período neonatal: artrogriposis, colestasis neonatal, lesiones cutáneas, entre otros. En general, la supervivencia se prolonga hasta el primer año de vida. Presentamos el caso de una recién nacida con una rápida evolución y desenlace fatal.

Palabras clave: artrogriposis, colestasis, disfunción tubular renal proximal, síndrome de artrogriposis, disfunción renal y colestasis, neonato.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e9>

Arch Argent Pediatr 2016;114(1):e9-e12

e13 Necrosis grasa subcutánea con hipercalcemia persistente en un neonato tratado con hipotermia terapéutica. Reporte de un caso

Subcutaneous fat necrosis and persistent
hypercalcaemia in a newborn treated with
therapeutic neonatal hypothermia. A case report

*Lic. José M. Martínez de Zabarte Fernández,
Lic. Sara Laliena Aznar, Lic. Elena Corella Aznar, et al.*

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España.

RESUMEN

La hipotermia terapéutica constituye el tratamiento de elección para los recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica moderada-grave, que cambia el pronóstico de estos niños y se acepta como una técnica segura y con escasas complicaciones secundarias considerando su beneficio. Un posible efecto adverso es la necrosis grasa subcutánea, una paniculitis transitoria aguda de presentación durante las primeras semanas de vida. Se presenta un caso de un recién nacido a término afecto de encefalopatía hipóxico-isquémica con lesiones cutáneas en forma de eritema multiforme generalizado y placas eritematosas firmes e induradas en la espalda, los glúteos y las extremidades a los 12 días de vida, tras el tratamiento con hipotermia. El estudio histopatológico, tras la biopsia cutánea, confirmó la sospecha de necrosis grasa subcutánea. Al mes de vida, presentó cifras elevadas de calcio sérico, que precisaron tratamiento con hidratación intravenosa y diuréticos. La calcemia descendió hasta normalizarse a los 3 meses, con desaparición progresiva de las lesiones cutáneas.

Palabras clave: recién nacido, encefalopatía hipóxico-isquémica, hipotermia inducida, necrosis grasa subcutánea, hipercalcemia.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e13>

Arch Argent Pediatr 2016;114(1):e13-e16

e17 Éxito en el manejo no invasivo de la tromboembolia pulmonar en un niño con leucemia linfocítica aguda

The successful non-invasive management of pulmonary thromboembolism in a child with acute lymphoblastic leukemia

Dra. İkbâl Ok Bozkaya, Dr. İlker Cetin, Dra. Nese Yarali, Dr. Cengiz Bayram, Dr. Kanat Ozisik, Dr. Mehmet E. Ari, y Dr. Bahattin Tunc

Departamento de Hematología Pediátrica.
Hospital Pediátrico de Hematología de Angora, Turquía.

RESUMEN

Durante la niñez, la tromboembolia pulmonar (TEP) es una afección poco frecuente, aunque potencialmente mortal. El mayor número de episodios de tromboembolia venosa (TEV) es resultado de complicaciones de factores de riesgo subyacentes, tales como tumores malignos, quimioterapia (L-asparaginasa) y colocación de un catéter venoso central. Presentamos el caso de un paciente con leucemia linfocítica aguda y TEP que tuvo un presíncope y fue tratado satisfactoriamente con heparina de bajo peso molecular y antagonistas del calcio.

Palabras clave: embolia pulmonar, leucemia, niños.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e17>

Arch Argent Pediatr 2016;114(1):e17-e20

e21 Secuestro pulmonar extralobular como causa de hemorragia pulmonar recurrente en un recién nacido

Extralobar pulmonary sequestration as a cause of recurrent pulmonary hemorrhage in a neonate

Dra. Arzu Akdag, Dra. Sule Arici, Dr. Mete Kaya y Dr. Ahmet Turgut

División de Neonatología. Hospital de Formación e Investigación Şevket Yılmaz de Bursa. Bursa, Turquía.

RESUMEN

El secuestro pulmonar es una malformación pulmonar congénita, quística o sólida, compuesta de tejido pulmonar no funcional sin conexión con el árbol traqueobronquial y que recibe sangre arterial de la circulación sistémica. Existen dos formas de secuestro: intralobular y extralobular. El tratamiento se realiza mediante resección quirúrgica. Se describe el caso de un recién nacido prematuro con secuestro pulmonar extralobular que presentó insuficiencia respiratoria y hemorragia pulmonar recurrente. Luego de la cirugía, el paciente mejoró en forma clínicamente significativa.

Palabras clave: enfermedades pulmonares, hemorragia, secuestro pulmonar, extralobular, recién nacido.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e21>

Arch Argent Pediatr 2016;114(1):e21-e24

e25 Blastoma pleuropulmonar. Caso clínico

Pleuropulmonary blastoma, case report

Dr. Juan J. Bosch, Dr. Martín Medín, Dra. Patricia Garrido, Dr. Jorge Martínez y Dr. Alejandro Teper

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

El blastoma pleuropulmonar es un tumor pulmonar raro de la infancia, que puede manifestarse con lesiones quísticas o sólidas, como un hallazgo radiológico o con clínica respiratoria. Presentamos el caso de un niño de 2 años de edad que consultó en su primer cuadro obstructivo con imagen sospechosa de malformación pulmonar en el lóbulo superior izquierdo en la radiografía y la tomografía de tórax. Se realizó cirugía, que evidenció una malformación quística en el segmento ápico posterior del lóbulo superior izquierdo. Recibimos el informe de anatomía patológica con diagnóstico de blastoma pleuropulmonar tipo I. Comenzó el seguimiento por Oncología e inició el tratamiento con ciclofosfamida y vincristina, con buena tolerancia.

Actualmente, existe controversia acerca del manejo de los quistes pulmonares congénitos, y se inclina la balanza hacia la conducta quirúrgica debido a serias dificultades en diferenciar quistes pulmonares benignos del blastoma pleuropulmonar, sin la revisión histopatológica.

Palabras clave: malformaciones del sistema respiratorio, blastoma pleuropulmonar, neoplasias torácicas, niños

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e25>

Arch Argent Pediatr 2016;114(1):e25-e28

e29 Hernia diafragmática congénita bilateral de diagnóstico tardío: reporte de un caso

Late diagnosis bilateral congenital diaphragmatic hernia: a case report

Dra. Gisela Salas, Dra. Aixa Reusmann, Dr. Mariano Boglione, Dr. Martín Rubio, Dra. Felicitas Fumiere y Dra. Diana Fariña

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

RESUMEN

La hernia diafragmática congénita (HDC) es una malformación rara, habitualmente unilateral y más frecuente del lado izquierdo. La HDC bilateral representa el 1% de todas las HDC. La mortalidad es mayor en las HDC derechas y en las bilaterales. Reportamos el caso de un paciente con HDC bilateral, cuya malformación inicialmente se diagnosticó y trató como una HDC derecha. Luego se encontró la presencia de HDC izquierda durante la cirugía de Ladd laparoscópica a los 8 meses de edad.

Palabras clave: hernia diafragmática congénita bilateral, diagnóstico tardío.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e29>

Arch Argent Pediatr 2016;114(1):e29-e31

Síndrome de duplicación 7q11.23. Primer caso descrito en América Latina

Chromosome 7q11.23 duplication syndrome. First reported case in Latin America

Dr. Felipe Ruiz Botero^a, Dr. Wilmar Saldarriaga Gil^b y Dra. Carolina Isaza de Lourido^b

RESUMEN

El síndrome de duplicación 7q11.23 es una patología causada por la duplicación de una región del cromosoma 7 que comprende 26 genes. El primer caso descrito en la literatura fue reportado por Somerville et al., en el año 2005, quienes describieron un paciente con dolicocefalia, frente alta y estrecha, pestañas largas, nariz alta y ancha, filtrum corto, paladar ojival, maloclusión dental, retrognatia y retardo grave en el lenguaje. Presentamos una paciente colombiana con hallazgo de duplicación 7q11.23 mediante técnicas de hibridación genómica comparativa y hallazgos clínicos clásicos. Este es el primer caso comunicado en Colombia y en América Latina.

Palabras clave: síndrome de duplicación del cromosoma 7q11.23, síndrome de duplicación de la región Williams-Beuren, síndrome de Williams, hibridación genómica comparativa, Colombia.

ABSTRACT

7q11.23 duplication syndrome is a disease caused by duplication of a region of chromosome 7 comprising 26 genes. The first case described in the literature was reported by Somerville et al. in 2005, who described a patient with dolichocephaly, high and narrow forehead, long eyelashes, high and wide nose, short philtrum, high arched palate, dental malocclusion, retrognathia, and severe language delay. We report the case of a Colombian patient with 7q11.23 duplication by comparative genomic hybridization techniques, and classical clinical findings, this being the first reported case in Colombia and Latin America.

Key words: chromosome 7q11.23 duplication syndrome, Williams-Beuren region duplication syndrome, Williams syndrome, array comparative genomic hybridization, Colombia.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e1>

INTRODUCCIÓN

El síndrome de duplicación 7q11.23 (OMIM 609 757) es una patología causada por la duplicación de una región del cromosoma 7 que comprende 26 genes. La delección de esta misma región cromosómica está asociada con el síndrome de Williams-Beuren.¹ El primer caso descrito en la literatura fue reportado por Somerville et al. en el año 2005, quienes describieron un paciente con dolicocefalia, frente alta y estrecha, pestañas largas, nariz alta y ancha, filtrum corto, paladar ojival, maloclusión dental, retrognatia y retardo grave en el lenguaje.² Posteriormente, otros autores reportaron pacientes con la misma delección y que, además, presentaban labio superior delgado, asimetría facial, macrocefalia, hipotonía, retardo en el desarrollo psicomotor, grave compromiso del lenguaje, coeficiente intelectual promedio o déficit moderado.²⁻⁴ La prevalencia para esta patología es desconocida y la mayoría de los casos descritos se deben a mutaciones *de novo*, pero, para los hijos de los afectados, la herencia se comporta como autosómica dominante.^{1,5}

El objetivo de esta publicación es reportar sobre una paciente colombiana con hallazgo de duplicación 7q11.23 mediante técnicas de hibridación genómica comparativa y hallazgos clínicos clásicos. Este es el primer caso reportado en Colombia y en América Latina.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de género femenino, producto de la cuarta gesta de padres no consanguíneos, de raza mestiza. Madre de 34 años (gesta 4, para 4) y padre de 51 años. Durante el control prenatal, no se reportaron hallazgos anormales en las ecografías tomadas en las semanas 14 y 24 de edad gestacional. Parto vaginal postérmino a las 43 semanas de edad gestacional, sin complicaciones durante el parto. A los 17 días de nacida, presentó síndrome convulsivo secundario a meningitis neonatal diagnosticada mediante punción lumbar, la cual fue tratada de manera satisfactoria.

- Centro de Investigación en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER) de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Icesi.
- Departamento de Morfología, Facultad de Salud, Universidad del Valle. Grupo de Malformaciones Congénitas (MACOS). Hospital Universitario del Valle. Cali, Colombia.

Correspondencia:
Dr. Felipe Ruiz Botero: Fruiz@icesi.edu.co

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 17-4-2015
Aceptado: 27-8-2015

Durante su infancia, presentó retraso marcado del desarrollo psicomotor, con sostén cefálico a los 9 meses, bipedestación y marcha a los 3 años y desarrollo del habla a los 7 años de edad, con marcada dificultad para el aprendizaje. Además, presentó repetidas infecciones urinarias causadas por una vejiga hiperactiva, la cual se confirmó mediante estudios de urodinamia. La gammagrafía renal mostró una dilatación de los sistemas colectores en ambos riñones y un patrón no obstructivo con función renal del 51,8% en el riñón derecho y del 48% en el riñón izquierdo.

Actualmente, tiene 13 años de edad y asiste a la consulta de dismorfología y genética pediátrica del Hospital Universitario del Valle, en Cali (Colombia). En este hospital de III y IV nivel de referencia de la red pública del suroccidente colombiano, fue evaluada y se evidenció, al momento del examen físico, peso de 41 kg (p 25), talla de 146 cm (p 5-10), frente alta, enoftalmos, estrabismo convergente, filtrum corto, orejas cortas en copa bilateral, hipoplasia malar, signos de autoagresión en las extremidades superiores, hendidura en sandalia en los pies y ausencia de la menarca (*Figuras 1 y 2*). Se realizaron estudios paraclínicos complementarios, entre los cuales se incluyeron un test neuropsicológico, que reportó

un coeficiente intelectual de 40 en la escala de Wechsler de inteligencia para niños, para una capacidad intelectual muy baja, y una resonancia magnética nuclear cerebral, que no reportó hallazgos anormales.

Inicialmente, se realizaron estudios de cariotipo bandeado G debido al dimorfismo facial de la paciente asociado a déficit cognitivo, pero el resultado de este no informó alteraciones citogénicas. Luego de esto, considerando adicionalmente los hallazgos de autoagresión en las extremidades superiores, se consideró que era necesario investigar síndromes que incluyeran en su espectro fenotípico el comportamiento autista, dentro de los cuales se encuentran como diagnósticos diferenciales: duplicaciones 15q, deleciones 16p, alteraciones locus 22q11, síndrome de macrocefalia-autismo asociado al gen PTEN, síndrome de Rett, síndrome de Timothy, síndrome de Joubert, síndrome de Smith-Lemli-Opitz, síndrome de duplicación 7q11. Por esto, se decidió solicitar un estudio de hibridación genómica comparativa como parte del protocolo de estudio etiológico en pacientes con déficit cognitivo y espectro autista.

FIGURA 1. Nótese frente alta, filtrum corto, hipoplasia malar



FIGURA 2. Nótese frente alta, filtrum corto, orejas cortas en copa bilateral



Se realizó hibridación genómica comparativa en *array*, que detectó arr 7q11.23(72,367,465-73,771,409)x3, duplicación de aproximadamente 1,40 Mb que no solapó con variantes de copia numérica polimórficas y alteró la dosis de un micro ácido ribonucleico (*ribonucleic acid*; RNA, por sus siglas en inglés) y más de 30 genes. Esta variante solapó con una región de reordenamiento recurrente (flanqueada por duplicaciones segmentarias que favorecieron recombinaciones no homólogas de este segmento), congruente con el síndrome de microduplicación 7q11.23.

DISCUSIÓN

El síndrome de duplicación 7q11.23, también conocido como síndrome de duplicación de la región Williams-Beuren (OMIM 609 757), se caracteriza principalmente por la presencia de retardo en el desarrollo del lenguaje expresivo, en muchos casos, asociado a hallazgos compatibles con el espectro autista.⁶ Estas manifestaciones fenotípicas aluden a la posible presencia de genes sensibles a dosis asociados en el desarrollo del lenguaje dentro de esta región.⁶ Otros hallazgos típicos descritos incluyen anomalías menores craneofaciales, como frente prominente, cejas rectas, enoftalmos, nariz alta y ancha, labio superior delgado y filtrum corto.^{4,7} Estos hallazgos son compatibles con el fenotipo facial de la paciente actualmente reportada.

El síndrome de Williams-Beuren (OMIM 194050) se debe a una microdeleción en el segmento 7q11.23, y se reporta que afecta a 1 de cada 7500-20 000 nacidos vivos.^{2,8} La microdeleción ocurre debido a una recombinación de alelos no homólogos entre copias de baja repetición que rodean la región deletada. Dado que el mismo mecanismo explicaría una microduplicación,⁴ llama la atención que el síndrome de duplicación 7q11.23 no hubiese sido descrito antes, teniendo en cuenta que el diagnóstico podría realizarse con FISH utilizando la misma sonda que para el síndrome de Williams. También cabe resaltar que, en la actualidad, la prevalencia para esta patología es desconocida. Sin embargo, se ha estimado, sobre la base de la prevalencia del síndrome de Williams, que el síndrome de duplicación 7q11.23 ocurre en 1 de 7500 recién nacidos y en 1 por cada 12 500 para las mutaciones *de novo*.¹

Características fenotípicas opuestas han sido descritas en la literatura entre los pacientes con síndrome de Williams-Beuren y aquellos con síndrome de duplicación 7q11.23. Los pacientes

con síndrome de Williams-Beuren presentan una nariz corta cóncava, filtrum largo, labios gruesos y facilidad para el lenguaje expresivo. A diferencia de cuando se presenta la microduplicación, se observan los hallazgos fenotípicos opuestos (previamente descritos), y es muy acentuado en el déficit para el desarrollo del lenguaje y en la interacción social.^{4,6,9} Sin embargo, en similitud a otros síndromes por microduplicaciones, el fenotipo expresado por los pacientes con duplicación de la región Williams-Beuren tiende a ser más suave con una expresividad muy variable, particularmente al compararlos con su correspondiente síndrome por microdeleción. Esto se considera que es la causa por la cual son escasos los reportes encontrados en la literatura y se cree que es el motivo de su subdiagnóstico.

La implementación de herramientas diagnósticas, como la hibridación genómica comparativa en *array* en el contexto de la pesquisa diagnóstica de pacientes con retardo del desarrollo del lenguaje, retardo mental, autismo y anomalías congénitas múltiples, ha facilitado el diagnóstico y la identificación de alteraciones genéticas clínicamente relevantes, como el síndrome de duplicación de la región Williams-Beuren.^{6,10} La inclusión de los estudios en *array* ha reemplazado los estudios de cariotipo de alta resolución como test inicial de evaluación de menores con autismo, y se han identificado alteraciones en 7%-20% de los casos previamente clasificados como de causa desconocida.¹¹ En los casos de la pesquisa diagnóstica en los individuos con déficit cognitivo, su impacto ha sido contundente y ha pasado a ser considerado uno de los estudios que se deben realizar a principios de la evaluación diagnóstica y cuya utilidad es particularmente relevante en individuos en los que el análisis citogenético convencional ha sido negativo.¹²⁻¹⁴

En aquellos casos con retardo del desarrollo del lenguaje, retardo mental, autismo y/o hallazgos faciales, se debe tener en cuenta como un posible diagnóstico diferencial el síndrome de duplicación 7q11.23. También los autores sugieren a los especialistas en países latinoamericanos usar la hibridación genómica comparativa como una herramienta de utilidad dentro de la práctica clínica, particularmente en aquellos casos en los que se presentan alteraciones del desarrollo, ya sea mental, comportamental, psicomotor o del lenguaje, en asociación a hallazgos fenotípicos menores, en los que se puede lograr una mayor tasa diagnóstica, una mejor aproximación al

pronóstico, encontrar tratamientos específicos y precisar asesoramiento genético. Se debe tener en cuenta la posibilidad de remitir muestras a laboratorios de referencia internacional en los países en que no se realiza la prueba. ■

REFERENCIAS

1. Velleman SL, Mervis CB. Children with 7q11.23 duplication syndrome: speech, language, cognitive, and behavioral characteristics and their implications for intervention. *Perspect Lang Learn Educ* 2011;18(3):108-16.
2. Somerville MJ, Mervis CB, Young EJ, Seo EJ, et al. Severe expressive-language delay related to duplication of the Williams-Beuren locus. *N Engl J Med* 2005;353(16):1694-701.
3. Merla G, Brunetti-Pierri N, Micale L, Fusco C. Copy number variants at Williams-Beuren syndrome 7q11.23 region. *Hum Genet* 2010;128(1):3-26.
4. Van der Aa N, Rooms L, Vandeweyer G, van den Ende J, et al. Fourteen new cases contribute to the characterization of the 7q11.23 microduplication syndrome. *Eur J Med Genet* 2009;52(2-3):94-100.
5. Berg JS, Brunetti-Pierri N, Peters SU, Kang SH, et al. Speech delay and autism spectrum behaviors are frequently associated with duplication of the 7q11.23 Williams-Beuren syndrome region. *Genet Med* 2007;9(7):427-41.
6. Dixit A, McKee S, Mansour S, Mehta SG, et al. 7q11.23 Microduplication: a recognizable phenotype. *Clin Genet* 2013;83(2):155-61.
7. Donnai D, Karmiloff-Smith A. Williams syndrome: from genotype through to the cognitive phenotype. *Am J Med Genet* 2000;97(2):164-71.
8. Stromme P, Bjornstad PG, Ramstad K. Prevalence estimation of Williams syndrome. *J Child Neurol* 2002;17(4):269-71.
9. Vargas C, Saldarriaga W, Pachajoa HM, Isaza C. Síndrome de Williams-Beuren: informe de dos casos con diagnóstico molecular. *Colomb Med* 2011;42(4):523-8.
10. Sanders SJ, Ercan-Sencicek AG, Hus V, Luo R, et al. Multiple recurrent de novo CNVs, including duplications of the 7q11.23 Williams syndrome region, are strongly associated with autism. *Neuron* 2011;70(5):863-85.
11. Miles JH. Autism spectrum disorders—a genetics review. *Genet Med* 2011;13(4):278-94.
12. Mefford HC, Batshaw ML, Hoffman EP. Genomics, intellectual disability, and autism. *N Engl J Med* 2012;366(8):733-43.
13. Sagoo GS, Butterworth AS, Sanderson S, Shaw-Smith C, et al. Array CGH in patients with learning disability (mental retardation) and congenital anomalies: updated systematic review and meta-analysis of 19 studies and 13,926 subjects. *Genet Med* 2009;11(3):139-46.
14. Bartnik M, Wi niowiecka-Kowalnik B, Nowakowska B, Smyk M, et al. The usefulness of array comparative genomic hybridization in clinical diagnostics of intellectual disability in children. *Dev Period Med* 2014;18(3):307-17.

Enfermedad cerebrovascular en la infancia: presentación de casos clínicos

Cerebrovascular disease in childhood. Case series

Dra. Ana P. Graziano^a, Dra. Andrea Sancilio^a, Dra. Mariela Bugalter^a, Dr. Walter Barbosa^b,
Dr. Facundo Rodríguez^c, Dr. César Montali^a y Dr. Pablo García Munitis^a

RESUMEN

La enfermedad cerebrovascular en la infancia es poco frecuente. Su presentación es aguda y constituye una de las 10 causas de mortalidad en pediatría. El objetivo de nuestro estudio es presentar las características de la enfermedad de 18 pacientes menores de 15 años ingresados en el Hospital El Cruce entre julio de 2009 y junio de 2014, y su evolución clínica al año del evento. Observamos un predominio de sexo masculino y una mediana de edad de 5 años. La forma de presentación en orden de frecuencia fue hemiparesia, convulsiones, cefalea y vómitos, y deterioro del sensorio. La forma isquémica fue la más frecuente y el territorio más afectado fue el de la arteria cerebral media. Doce pacientes no presentaron secuelas. Los signos y síntomas fueron orientadores de enfermedad cerebrovascular; los estudios de neuroimágenes, esenciales para su diagnóstico; y los pacientes evolucionaron favorablemente con bajo número de recurrencia y fallecidos.

Palabras clave: accidente cerebrovascular, niños, hemiparesia, convulsiones.

ABSTRACT

Stroke in childhood is considered rare. It may be ischemic or hemorrhagic. Its presentation is often acute and it is a leading cause of mortality in pediatrics. The aim of our work is to present the general features of stroke of 18 patients under 15 years of age admitted to the Hospital El Cruce, between July 2009 and June 2014, and their clinical outcome a year later. We observed a predominance of male patients and the median age of 5 years. The main clinical features were hemiparesis, seizures, headache and vomiting and sensory impairment. The most frequent type was ischemic and the middle cerebral artery territory was the most commonly involved. Twelve patients had no sequelae. The signs and symptoms were guiding stroke, neuroimaging studies were essential for diagnosis and patients evolved favorably with low number of recurrence and death.

Key words: stroke, children, hemiparesis, seizures.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e5>

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es considerada poco frecuente en la edad pediátrica.¹⁻⁴ La incidencia en niños es de 2,5 a 4,5/100 000 al año.^{1,2} Puede ser de tipo hemorrágico o isquémico y se diferencia de la ECV en adultos por su etiología, historia natural y tratamiento.¹ A pesar de que la forma de presentación generalmente es aguda, el retraso en el diagnóstico limita las oportunidades para obtener mejores resultados.^{4,5} Las formas de presentación más frecuentemente descritas en la ECV isquémica son la hemiparesia, los signos de foco, las convulsiones y la alteración del estado de conciencia,^{4,6} mientras que la ECV hemorrágica se presenta con cefalea, náuseas y vómitos.^{4,6} Las causas de ECV en la infancia son mucho más numerosas y heterogéneas que en adultos, pero su reconocimiento es más dificultoso, con un debut, a veces, insidioso y un curso progresivo, fluctuante o recurrente.^{2,5} Las cardiopatías congénitas representan la principal causa de ECV isquémica y, en un tercio de los casos, no es posible identificar una etiología específica.⁶⁻⁸ La ECV constituye una de las 10 causas más frecuentes de mortalidad en la infancia.^{2,3,5,8}

La supervivencia en niños es mayor que en adultos y las secuelas neurológicas y la mortalidad son altas.^{4,5}

El objetivo principal de nuestro trabajo es presentar las características de la ECV en la población infantil hospitalizada en las Unidades de Cuidados Intermedios (CIPED) e Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital El Cruce y su evolución clínica al año del evento.

CASOS CLÍNICOS

Se describe una serie de casos clínicos, que incluyó a 18 pacientes de 1 mes a 15 años, que ingresaron a la CIPED y la UCIP del Hospital de Alta Complejidad El Cruce entre julio de 2009 y junio de 2014 con diagnóstico de ECV.

a. Cuidados Intermedios Pediátricos.

b. Neurología infantil.

c. Neurocirugía infantil.

Hospital El Cruce de Florencio Varela.
Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Dra. Ana P. Graziano: anitagraziano@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-4-2015

Aceptado: 3-8-2015

Definición de ECV según la Organización Mundial de la Salud (OMS):^{1,5} progresión acelerada de signos clínicos, ya sea de alteraciones focales o globales de la función cerebral, con duración de 24 h o más, que puede provocar la muerte con ninguna otra causa aparente más que el origen vascular. Cuando los síntomas se resuelven antes de las 24 horas y sin alteración de la neuroimagen, se denomina accidente isquémico transitorio (AIT).³

Se utilizó una historia clínica informatizada como herramienta para el registro, resguardo y recuperación de los datos generados en los procesos asistenciales.

Se analizaron las manifestaciones clínicas al momento de su ingreso y su asociación con el/los territorios vasculares comprometidos en los estudios de neuroimagen, el tipo de ECV, el tiempo de evolución entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico de ECV por neuroimagen, la etiología encontrada y el grado de incapacidad según la escala de Rankin al año de su evento.

Los pacientes fueron evaluados por pediatras y profesionales especialistas en neurocirugía y neurología de la Institución. Los pediatras solicitaron tomografía axial computada (TAC) y los especialistas, resonancia nuclear magnética (RNM), angiorresonancia y/o angiografía digital según el caso.

El seguimiento fue realizado por un neurólogo y un neurocirujano infantil, y un pediatra por consultorio externo con evaluación clínica y estudios por imágenes según el caso. Se realizó cada 2-6 meses de acuerdo con el estado clínico del niño y la causa. Para evaluar la incapacidad al año del evento, se utilizó la escala de Rankin modificada.^{9,10} Fue originalmente introducida en 1957 por Rankin y modificada a su forma

aceptada actualmente a finales de 1980 (*Tabla 1*). Es una herramienta útil para intentar cuantificar de manera fiable y precisa la gravedad de la enfermedad y su progresión. Trata de medir lo que los pacientes son capaces de realizar en la vida diaria para compararlo con lo que podían o podrán hacer intentando medir autonomía personal.

Ingresaron 18 pacientes con diagnóstico de ECV; 14/18 fueron de sexo masculino; la mediana de edad fue de 5 años, con un rango entre 1 mes y 15 años. El tiempo de evolución transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico por imagen de ECV fue de 12 h en 4/18, de 24 h en 8/18 y de 48 h en 6/18 pacientes. El tipo de ECV más frecuentemente observado fue el isquémico, en 11/18. La forma de presentación más habitual de ECV fue hemiparesia en 8/18 de los casos, seguida de convulsiones en 6/18, cefalea más vómitos en 4/18 y deterioro del sensorio en 3/18. El territorio vascular comprometido con mayor frecuencia correspondió al de la arteria cerebral media, en 10/18. En la *Tabla 2*, se puede observar la asociación entre signos y síntomas con el territorio vascular y cerebral comprometido.

Según el mecanismo fisiopatogénico de la enfermedad, isquémico o hemorrágico, hubo un predominio de síntomas de foco en el primero e hipertensión endocraneana y alteración del sensorio en el segundo.

Las causas de la ECV de origen isquémico fueron desconocidas en 3/18, por cardiopatía congénita en 3/18, secundarias a miocardiopatía adquirida en 2/18, infecciosas en 2/18 (1 caso de varicela y 1 caso de coqueluche) y por trombofilia en 1/18.

Las causas de la ECV de origen hemorrágico fueron secundarias a malformación arteriovenosa (MAV) en 3/18, por alteraciones de la hemostasia

TABLA 1. Escala de Rankin modificada

0.	Sin síntomas	
1.	Sin incapacidad importante	Capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales.
2.	Incapacidad leve	Incapaz de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda.
3.	Incapacidad moderada	Síntomas que restringen de modo significativo su estilo de vida o impiden su subsistencia totalmente autónoma (p. ej., necesita alguna ayuda).
4.	Incapacidad moderadamente grave	Síntomas que impiden claramente su subsistencia independiente, aunque sin necesidad de atención continua (p. ej., incapaz para atender sus necesidades personales sin asistencia).
5.	Incapacidad grave	Totalmente dependiente; necesita asistencia constante día y noche.
6.	Muerte	

en 3/18 y por hipertensión arterial en 1/18.

Los estudios de neuroimagen fueron solicitados de acuerdo con la necesidad asistencial de cada caso particular, debido a no contar con guías de diagnóstico. Se realizó TAC a todos los pacientes. El resto de los estudios realizados fueron RNM a 10/18, angiografía digital a 9/18 y angiorresonancia a 7/18.

Luego de un año de seguimiento y según la evaluación a través de la escala de Rankin, 12/18 pacientes no presentaron secuelas (Rankin 0), 1/18 presentó puntuación 1, 1/18 correspondió a la escala de Rankin 3 y 2/18 fallecieron (Rankin 6). Dos pacientes no continuaron el seguimiento.

Al evaluar la evolución según la escala de Rankin y el tiempo al momento del diagnóstico, se observó que, entre los 12 pacientes que no presentaron secuelas, 2 se diagnosticaron dentro de las 12 horas, 6 dentro de las 24 horas y 4 en 48 horas.

De los 18 pacientes observados, 2 evolucionaron a la muerte. Uno de estos pacientes falleció durante el evento inicial de ECV y por dicha causa; el segundo paciente falleció por recurrencia del sangrado, cuya causa era MAV.

DISCUSIÓN

La enfermedad cerebrovascular en pediatría es considerada rara y poco frecuente, lo que contribuiría a un retraso diagnóstico.⁴ Actualmente, se observa un aumento en el diagnóstico de la ECV debido al mayor acceso a estudios de neuroimágenes y al mayor conocimiento de factores de riesgo asociados a ECV.⁸ En nuestro estudio, el tipo de ECV (isquémica), sus causas, la mediana de edad de 5 años y el predominio del sexo masculino coinciden con la mayoría de la bibliografía publicada.^{1,2,5,8,11,12}

La forma de presentación más frecuente en la ECV de origen isquémico fue la hemiparesia y las convulsiones, y en la ECV de origen hemorrágico,

correspondió a síndrome de hipertensión endocraneana y compromiso del nivel de conciencia, lo que coincidió con las publicaciones de otros autores.^{1,3,4,7,11}

El diagnóstico de esta patología se realiza principalmente por neuroimagen. La TAC es el método inicial, pero puede no detectar lesiones en el período agudo, por lo que la RNM y la angiorresonancia son las técnicas de elección.^{3,4,6,8} Se deben solicitar estudios de laboratorio según la sospecha diagnóstica para detectar estados protrombóticos, causas hematológicas, trastornos metabólicos, enfermedades autoinmunes e infecciosas que causen vasculitis, buscar cardiopatías congénitas y alteraciones vasculares (disección arterial).^{1,2,6}

En cuanto al pronóstico, se ha referido que las lesiones subcorticales tienen mejor pronóstico que las corticales.¹ Se han descrito tratamientos anticoagulantes y antitrombóticos para el episodio agudo en niños, extrapolados de adultos, pero aún faltan estudios que indiquen que sean seguros y eficaces en pediatría. El ácido acetil salicílico (AAS) es relativamente seguro a bajas dosis. Se podría indicar heparina de bajo peso molecular en niños con ECV cardioembólica, por disección arterial e hipercoagulabilidad persistente.⁶ En nuestro trabajo, el tratamiento utilizado fue quirúrgico en los casos de MAV y AAS en las causas cardiológicas.

Son escasos, a la fecha, los estudios que permiten establecer guías de manejo diagnóstico basadas en la evidencia, lo cual hace que la solicitud de estudios de neuroimagen se base en experiencias individuales o extrapolación de recomendaciones para adultos.¹³ Este inconveniente se vio reflejado en los pacientes de nuestro estudio, en el que se encontraron diferencias en cuanto al tipo de estudios solicitados.^{2,4,6,8,14} Debido al escaso número de pacientes, no se pudo establecer una relación entre el tiempo al momento del diagnóstico y el valor

TABLA 2. Asociación entre signos y síntomas y territorio afectado

Síntomas/signos (n° de pacientes)	Territorio comprometido (n° de pacientes)
Hemiparesia, afasia ¹⁰	Isquemia cerebral media ⁷
Convulsiones ⁶	Isquemia cerebral media ⁴ , hemorragia subaracnoidea y subdural ¹ , isquemia cerebral posterior ¹
Compromiso del nivel de conciencia ⁵	Isquemia cerebral media ² , hemorragia intraventricular ² , hemorragia de ganglios basales ¹
Hipertensión endocraneana ³	Hemorragia cerebelosa ¹ , intraparequimatosas ¹ e intraventricular ²
Síndrome meníngeo ¹	Hemorragia intraparenquimatosa

de la escala de Rankin al año de seguimiento. La mayoría de los pacientes de nuestro estudio no presentaron secuelas. Las recurrencias, al igual que la mortalidad, resultaron menores a las publicadas por otros autores,^{3,6,8,11} pero se debe tener en cuenta que el número de pacientes del estudio es pequeño.

El diagnóstico inicial de ECV en nuestro estudio fue rápido y los signos y síntomas de presentación, orientadores. Resulta imprescindible la confección de guías diagnósticas para los estudios de neuroimagen. La oportunidad de la derivación, la disponibilidad de neuroimagen y de complejidad acorde, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento y seguimiento, resultarán determinantes para su abordaje. Estas cuestiones exceden el rol del pediatra asistencial, y el trabajo de gestión y coordinación entre niveles asistenciales juega un papel fundamental para el manejo integral de estos pacientes. ■

REFERENCIAS

1. Nunes T, Recalde L, Espinola de Canata M. Características de los accidentes cerebrovasculares (ACV) en niños. *Pediatr (Asunción)* 2008;35(1):18-23.
2. Ruiz del Olmo-Izuzquiza I, De Arriba-Muñoz A, Lopez-Pison J, García-Iñiguez JP, et al. Accidente cerebrovascular en pediatría. Nuestra experiencia de 18 años. *Rev Neurol* 2010;50(1):3-11.
3. De Castro de Castro P, Vázquez López M. Accidentes cerebrovasculares en el niño y en el adolescente. En: Asociación Española de Pediatría, Sociedad Española de Neurología Pediátrica, eds. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría: Neurología*. 2.ª ed. Madrid: AEP; 2008:262-70. [Acceso: 20 de julio de 2015]. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/35-acv.pdf>.
4. Cárdenas JF, Rho JM, Kirton A. Pediatric stroke. *Childs Nerv Syst* 2011;27(9):1375-90.
5. Hernández M, Samsó C, Escobar R, Mesa T. Accidente vascular encefálico. Presentación clínica y factores de riesgo. *Rev Chil Pediatr* 2013;84(4):396-402.
6. Caycedo L, Piñeros M. Guías de tratamiento en enfermedad cerebro vascular en niños. [Acceso: 20 de julio de 2015]. Disponible en: <http://www.acnweb.org/guia/g6cap23.pdf>.
7. Lyle CA, Bernard TJ, Goldenberg NA. Childhood arterial ischemic stroke: a review of etiologies, antithrombotic treatments, prognostic factors, and priorities for future research. *Semin Thromb Hemost* 2011;37(7):786-93.
8. Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber G, Nelson KB. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics* 2002;109(1):116-23.
9. Frankel MR, Morgenstern LB, Kwiatkowski T, Lu M, et al. Predicting prognosis after stroke: a placebo group analysis from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2000;55(7):952-9.
10. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J* 1957;2(5):200-15.
11. Arroyo HA, Tamer I. Enfermedad cerebrovascular en la infancia y la adolescencia. Accidente isquémico cerebral. *Rev Neurol* 2002;34(2):133-44.
12. Huici-Sánchez M, Escuredo-Argullós L, Trenchs-Sáinz de la Maza V, Luaces-Cubells C. Enfermedad cerebrovascular en pediatría. Experiencia de un servicio de urgencias. *Rev Neurol* 2014;59(3):106-10.
13. Engelman KA, Jordan LC. Outcome measures used in pediatric stroke studies: a systematic review. *Arch Neurol* 2012;69(1):23-7.
14. Michelson AD. Arterial ischemic stroke in children: baby steps. *Circulation* 2006;114(20):2094-5.

Síndrome de artrogriposis, disfunción tubular renal y colestasis: causa de colestasis neonatal. A propósito de un caso

Arthrogryposis-renal tubular dysfunction-cholestasis syndrome: a cause of neonatal cholestasis. Case report

Dr. Ozkan Ilhan^a, Prof. Dra. Esra A. Ozer^b, Dra. Senem A. Ozdemir^c, Dra. Sinem Akbay^d,
Dra. Seyma Memur^e, Dr. Berat Kanar^e y Prof. Dr. Mustafa M. Tatli^d

RESUMEN

El síndrome de artrogriposis, disfunción tubular renal y colestasis es un trastorno fatal infrecuente que compromete múltiples aparatos y sistemas de órganos. Es un trastorno autosómico recesivo hereditario, causado por defectos en los genes VPS33B y VIPAR. Los tres signos primordiales de este síndrome son la artrogriposis, la disfunción tubular renal y la colestasis. Otros compromisos orgánicos a veces asociados con este síndrome son ictiosis, malformación del sistema nervioso central, anomalías trombocíticas, defectos cardíacos congénitos y grave retraso del crecimiento. Las manifestaciones clínicas, la biopsia de un órgano y los análisis de mutaciones pueden ayudar con el diagnóstico, pero no existe un tratamiento curativo; solamente puede instaurarse un tratamiento sintomático. Varios síntomas de esta afección usualmente se manifiestan en el período neonatal: artrogriposis, colestasis neonatal, lesiones cutáneas, entre otros. En general, la supervivencia se prolonga hasta el primer año de vida. Presentamos el caso de una recién nacida con una rápida evolución y desenlace fatal.

Palabras clave: artrogriposis, colestasis, disfunción tubular renal proximal, síndrome de artrogriposis, disfunción renal y colestasis, neonato.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e9>

INTRODUCCIÓN

El síndrome de artrogriposis, disfunción renal y colestasis (ARC) es un trastorno multisistémico autosómico recesivo que podría estar asociado con mutaciones en la estirpe germinal del gen VPS33B.¹ El pronóstico de este síndrome es malo y la mayoría de los pacientes fallecen hacia los siete meses de edad debido a infecciones recurrentes, deshidratación grave, acidosis metabólica o hemorragias internas.^{2,3} Presentamos este caso debido a su rápido desenlace fatal.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se hospitalizó a una recién nacida de un día de vida en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Presentaba hipotonía, dificultad respiratoria, distensión abdominal y características dismórficas. Había nacido a las 38 semanas de gestación por cesárea debido a hidrocefalia y anomalías en las extremidades. Su peso al nacer fue 2000 g. Sus padres eran turcos y primos hermanos. Al nacer, el estado general era malo y los puntajes de Apgar fueron bajos. Tenía una hermana sana, de cuatro años de edad. Un hermano nacido a las 28 semanas de gestación con características dismórficas había fallecido debido a dificultad respiratoria.

Al momento de la hospitalización, pesaba 2000 g, medía 38 cm de longitud y tenía un perímetro cefálico de 30 cm (todas las medidas por debajo del percentilo 3). Sus características dismórficas incluían puente nasal plano, paladar arqueado alto, nariz aguileña, piel laxa, micrognacia, orejas de implantación baja y microcefalia. Además, tenía hipotonía generalizada, dificultad respiratoria, hepatomegalia, distensión abdominal, abdomen en forma de campana y contracturas múltiples, tales como desviación radial de la muñeca, contractura en flexión de las articulaciones de la rodilla y pie cavo valgo. Se detectó fractura del fémur derecho mediante una radiografía. En la ecografía, se observó luxación de ambas

- Hospital Universitario y de Investigación de Tepecik, Departamento de Neonatología, Esmirna.
- Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Facultad de Medicina, Departamento de Neonatología, Muğla.
- Hospital Pediátrico Dr. Behcet Uz, Departamento de Neonatología, Esmirna.
- İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Facultad de Medicina, Departamento de Neonatología, Esmirna.
- Hospital Universitario y de Investigación de Tepecik, Departamento de Neonatología, Esmirna. Turquía.

Correspondencia:

Dr. Ozkan Ilhan: ozkanilhan-83@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 12-6-2015

Aceptado: 3-8-2015

articulaciones coxofemorales. Inicialmente, se diagnosticó artrogriposis múltiple congénita sobre la base de estas anomalías óseas.

Al momento de la hospitalización, la paciente tenía los siguientes valores: hemoglobina: 18,6 g/dl; leucocitos: 19500/mm³; trombocitos: 77000/mm³ (el frotis de sangre periférica mostró trombocitos pálidos y de gran tamaño); bilirrubina total en suero: 4,3 mg/dl; bilirrubina conjugada: 0,7 mg/dl. En el curso de 4 días, la niña desarrolló colestasis, deshidratación debido a poliuria, aumento de fosfatasa alcalina (FA) (960 U/L) y valor normal de γ -glutamyl-transferasa (γ -GT) (72 U/L). A los cinco días de vida, los análisis de laboratorio mostraron bilirrubina total en suero: 13,5 mg/dl; bilirrubina conjugada: 4,3 mg/dl; aspartato aminotransferasa (AST): 555 U/L; y fósforo: 2,7 mg/dl. Los valores de proteínas y albúmina eran normales. Se observó una prolongación en las pruebas de coagulación. Los anticuerpos antivirales fueron negativos. Las pruebas de la función tiroidea fueron normales. Los niveles plasmáticos de alfa-1-antitripsina y alfa-fetoproteína, el análisis de aminoácidos en sangre y orina y la espectrometría de masas en tándem estaban todos dentro de

los límites normales. En las pruebas renales de la función tubular, se observó el incremento de la excreción fraccionada de sodio (EFNa: 4,89%) y de la excreción fraccionada de potasio (EFK: 66%), una baja reabsorción tubular de fósforo (RTF: 40%) y proteinuria (167 mg/dl). La gravedad específica de la orina era baja (1,006). La gasometría arterial era normal. Sobre la base de estos signos clínicos (poliuria) y de laboratorio, se diagnosticó tubulopatía renal. Dado que la paciente producía orina diluida y tenía poliuria, se pensó que tenía diabetes insípida nefrótica. En una ecografía abdominal, se observó un leve aumento bilateral de la ecogenicidad renal. La colangiopancreatografía por resonancia magnética también era normal. En la tomografía computada cerebral, se observó dilatación de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo y agenesia del cuerpo calloso. En la ecocardiografía, se halló una comunicación interauricular de tipo *ostium secundum* de 2 mm. Dado que la biopsia

FIGURA 1. Características dismórficas faciales: puente nasal plano, nariz aguileña, micrognacia, orejas de implantación baja y microcefalia



FIGURA 2. Fenotipo del síndrome de artrogriposis, disfunción renal y colestasis: distensión abdominal, abdomen en forma de campana, piel laxa, desviación radial de la muñeca, contractura en flexión de las articulaciones de la rodilla y pie cavo valgo



de los órganos afectados incluía el hígado o el riñón y que era potencialmente mortal debido a la tendencia hemorrágica, se evitó la realización de procedimientos invasivos. Teniendo en cuenta todos los signos y resultados de laboratorio, a la paciente se le diagnosticó síndrome de ARC.

La recién nacida no subió de peso a pesar de recibir altas cantidades de líquidos y calorías por nutrición parenteral total, antibióticos por vía intravenosa, ácido ursodesoxicólico y vitaminas liposolubles. Falleció a los 37 días de vida por un cuadro secundario a septicemia.

DISCUSIÓN

El síndrome de ARC es un trastorno autosómico recesivo infrecuente que afecta principalmente el hígado, los riñones, la piel, el sistema nervioso central y el aparato locomotor. Las causas de este síndrome son las mutaciones en dos genes que interactúan: VPS33B y VIPAS39.^{2,4} Las características típicas de este síndrome son la artrogriposis, la disfunción tubular renal y la colestasis.⁵

La artrogriposis múltiple congénita es el primer signo diagnóstico del síndrome de ARC.⁶ Las anomalías más frecuentes del aparato locomotor en el síndrome de ARC son atrofia muscular, desviación radial de la muñeca, luxación de ambas articulaciones coxofemorales, contractura en flexión de las articulaciones de la rodilla y pie cavo valgo. En este síndrome, también se observan osteopenia y fracturas patológicas debido a la reducida reabsorción de los iones de fosfato a través de los túbulos renales y secundarias a hiperparatiroidismo.² Nuestra paciente estaba hipotónica y tenía desviación radial de la muñeca, contractura en flexión de las articulaciones de la rodilla y pie cavo valgo bilateral. En la ecografía, se observó luxación de ambas articulaciones coxofemorales. Se consideró que la fractura del fémur derecho era resultado de la osteopenia debido a la fosfaturia, los valores elevados de FA y los bajos niveles de fósforo.

Los síntomas más frecuentes del síndrome de ARC son ictericia colestásica y hepatomegalia. En todos los pacientes con síndrome de ARC, se describieron niveles bajos o normales de γ -GT, niveles levemente elevados de alanina aminotransferasa (ALT) sin obstrucción biliar. La colestasis con niveles bajos de γ -GT es una de las características típicas del síndrome de ARC.^{2,4} Nuestra paciente tenía hiperbilirrubinemia conjugada y valores normales de transaminasas y γ -GT, como se ha observado en las publicaciones.

La histología de hígado en los pacientes con síndrome de ARC sugiere escasez de vías biliares, depósito de lipofusina y hepatitis de células gigantes.⁷ En nuestra paciente, se observó una prolongación de las pruebas de coagulación, por lo que no se pudo realizar una biopsia de hígado debido a la posibilidad de hemorragia.

El tercer componente del síndrome de ARC es la disfunción tubular renal, que se caracteriza por múltiples signos clínicos del síndrome de Fanconi, incluidos glucosuria, fosfaturia, aminoaciduria generalizada y acidosis tubular renal. La disfunción tubular renal podría manifestarse en los primeros días de vida o más tarde, alrededor de los dos o tres meses de vida.^{2,8,9} La mayoría de los pacientes también presentan síntomas de diabetes insípida nefrótica. En una ecografía renal, podría observarse nefrocalcinosis o riñón pequeño displásico.^{5,9} Nuestra paciente tenía tubulopatía renal y diabetes insípida nefrótica. En la ecografía renal, se observó un aumento de la ecogenicidad de ambos riñones. Kim y col.,¹⁰ informaron 12 casos de síndrome de ARC; diez de ellos tenían síndrome de Fanconi y los otros dos, riñones normales. Dado que el síndrome de Fanconi puede aparecer a los dos o tres meses de vida, creemos que, en nuestra paciente, aún no se había presentado.

Ocasionalmente, los pacientes con síndrome de ARC tienen cardiopatías congénitas y anomalías del sistema nervioso central.^{9,10} Nuestra paciente tenía una comunicación interauricular de 2 mm. En la tomografía computada cerebral, se observó dilatación de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo y agenesia del cuerpo calloso.

En el síndrome de ARC, pueden verse anomalías trombocíticas congénitas, lo que puede producir una tendencia hemorrágica; por lo tanto, debe estudiarse la morfología de los trombocitos antes de realizar exploraciones invasivas, como la biopsia en un órgano.⁹ El frotis de sangre periférica mostró trombocitos pálidos y de gran tamaño.

Se han informado diversas características dismórficas en este síndrome, como occipucio prominente, orejas de implantación baja y anguladas en la parte posterior, puente nasal plano, hendiduras palpebrales con inclinación hacia arriba, pliegue simiesco, paladar arqueado alto, nariz aguileña, piel laxa y criptorquidia.⁹

En todos los pacientes, se observa un retraso del crecimiento debido a la diarrea y los episodios recurrentes de deshidratación secundaria a la diabetes insípida nefrótica. A menudo, tienen

diarrea crónica debido a la absorción deficiente de grasa causada por la colestasis.^{5,9} Nuestra paciente tenía retraso del crecimiento secundario a la diabetes insípida nefrótica, aunque no tuvo diarrea.

En el diagnóstico diferencial, se consideró la presencia de atresia biliar. La proporción de ARC y atresia biliar es aproximadamente 1:7, y cabe destacar que, tal vez, no sea tan poco frecuente en ciertos grupos étnicos, pero se descartó dado que las vías biliares eran normales según la ecografía abdominal y los niveles de γ -GT en suero no estaban elevados.¹¹ Los signos clínicos y los resultados de laboratorio del síndrome de ARC y de la colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP) son similares. Es necesario realizar estudios genéticos adicionales para descubrir el gen causante de la CIFP.⁶ Tanto en el síndrome de ARC como en el síndrome de plaquetas grises (SPG), se observan trombocitos pálidos y de gran tamaño, con ausencia de gránulos alfa; sin embargo, el SPG está, por lo general, asociado con trombocitopenia. Por lo tanto, debe evaluarse la morfología de los trombocitos antes de realizar procedimientos invasivos.¹²

Desafortunadamente, no existe una cura para el síndrome de ARC. Todos los pacientes fallecen dentro de unos pocos días o meses a causa de septicemia, deshidratación grave y acidosis. Solo puede instaurarse un tratamiento complementario que incluya la administración de altas cantidades de líquidos y calorías, ya sea por medio de nutrición parenteral total o fórmulas enriquecidas con triglicéridos de cadena media, vitaminas A-D-E-K mensuales y ácido ursodesoxicólico.² Nuestra paciente falleció a los 37 días de vida a causa de septicemia.

Para lograr el diagnóstico e iniciar la terapia en forma temprana, deben investigarse ampliamente los antecedentes familiares y las presentaciones clínicas clásicas y deben analizarse las mutaciones genéticas. Una vez realizado el diagnóstico, debe brindarse asesoramiento genético. El estudio de este paciente tuvo ciertas limitaciones: no fue posible realizar estudios moleculares y no se autorizó la autopsia. ■

REFERENCIAS

1. Gissen P, Tee L, Johnson CA, Genin E, et al. Clinical and molecular genetic features of ARC syndrome. *Hum Genet* 2006;120(3):396-409.
2. Zhou Y, Zhang J. Arthrogryposis–renal dysfunction–cholestasis (ARC) syndrome: from molecular genetics to clinical features. *Ital J Pediatr* 2014;40:77.
3. Laforgia N, Burattini MG, Giannuzzo S, Storelli S, et al. ARC syndrome. *Acta Paediatr* 2005;94(2):254-5.
4. Wang JS, Zhao J, Li LT. ARC syndrome with high GGT cholestasis caused by VPS33B mutations. *World J Gastroenterol* 2014;20(16):4830-4.
5. Eastham KM, McKiernan PJ, Milford DV, Ramani P, et al. ARC syndrome: an expanding range of phenotypes. *Arch Dis Child* 2001;85(5):415-20.
6. Tekin N, Durmu-Aydo du S, Dinleyici EC, Bör O, et al. Clinical and pathological aspects of ARC (arthrogryposis, renal dysfunction and cholestasis) syndrome in two siblings. *Turk J Pediatr* 2005;47(1):67-70.
7. Abdullah MA, Al-Hasnan Z, Okamoto E, Abomelha AM. Arthrogryposis, renal dysfunction and cholestasis syndrome. *Saudi Med J* 2000;21(3):297-9.
8. Dehghani SM, Bahador A, Nikeghbalian S, Salahi H, et al. Liver transplant in a case of arthrogryposis-renal tubular dysfunction-cholestasis syndrome with severe intractable pruritus. *Exp Clin Transplant* 2013;11(3):290-2.
9. Nili F, Akbari-Asbaghe P, Oloomi-Yazdi Z, Hadjizadeh N, et al. Wide spectrum of clinical features in a case of arthrogryposis-renal tubular dysfunction-cholestasis syndrome. *Arch Iran Med* 2008;11(5):569-72.
10. Kim SM, Chang HK, Song JW, Koh H, et al. Agranular platelets as a cardinal feature of ARC syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32(4):253-8.
11. Ganesh R, Uppuluri R, Janakiraman L, Gowrishankar K, et al. Arthrogryposis-Renal dysfunction-Cholestasis (ARC) Syndrome: a case report. *Indian J Appl Res* 2015;5(3):340-1.
12. Gunay-Aygun M, Zivony-Elboum Y, Gumruk F, Geiger D, et al. Gray platelet syndrome: natural history of a large patient cohort and locus assignment to chromosome 3p. *Blood* 2010;116(23):4990-5001.

Arthrogryposis-renal tubular dysfunction-cholestasis syndrome: a cause of neonatal cholestasis. Case report

Ozkan Ilhan, MD.^a, Esra A. Ozer, Proffesor, MD.^b, Senem A. Ozdemir, MD.^c, Sinem Akbay, MD.^d, Seyma Memur, MD.^a, Berat Kanar, MD.^a, and Mustafa M. Tatli, Proffesor, MD.^e

ABSTRACT

Arthrogryposis-renal dysfunction-cholestasis syndrome is a rare lethal disorder that involves multipl organ system. It is inherited autosomal recessive and caused by defects in the VPS33B and VIPAR genes. Three cardinal findings of this syndrome are arthrogryposis, renal tubular dysfunction and cholestasis. The other organ involvements including ichthyosis, central nervous system malformation, platelet anomalies, congenital heart defects and severe failure to thrive are sometimes associated with this syndrome. Clinical findings, organ biopsy and mutational analysis can help for diagnosing but there is no curative treatment except supportive care. Several symptoms of this condition are already usually present in the neonatal period: arthrogryposis, neonatal cholestasis, skin lesions, among others. Usually survival is until the first year of life. We present a newborn whose evolution was rapidly fatal.

Key words: arthrogryposis, cholestasis, proximal renal tubular dysfunction, ARC syndrome, newborn.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.e9>

INTRODUCTION

Arthrogryposis, renal dysfunction and cholestasis (ARC) syndrome is an autosomal recessive multisystem disorder that may be associated with germline VPS33B mutations.¹ The prognosis of the syndrome is poor and most patients die by the age of 7 months because of recurrent infections, severe dehydration, metabolic acidosis or internal hemorrhaging.^{2,3} We report this case since it was rapidly fatal.

CASE REPORT

A 1-day-old female infant was admitted to neonatal intensive care unit with hypotonia, respiratory distress, abdominal distention and dysmorphic features. She was born at 38th week of gestation from first cousin Turkish parents via cesarian section because of hydrocephaly and extremity abnormalities with a birth weight of 2000 g. The infant was in a poor condition at birth with low Apgar scores. She had a 4 year old healthy sister. Other sibling had died after birth at 28th week of gestation because respiratory distress and dysmorphic features.

On admission her weight was 2000 g (<3th percentile), the length was 38 cm (<3th percentile) and the head circumference was 30 cm (<3th percentile). Dysmorphic features included flattened nasal bridge, high arched palate, beaked nose, lax skin, micrognathia, low-set ears and microcephalia. There were generalized hypotonia, respiratory distress, hepatomegaly, abdominal distention, bell-shaped abdomen and multiple contractures such as radial deviation of the wrist, flexion contracture of the knee joints and talipes calcaneovalgus. Fracture of right femur was detected on the radiography. Ultrasonography revealed dislocation of both hip joints. Initially, the diagnosis of arthrogryposis multiplex congenita was made based on these skeletal abnormalities.

On admission to hospital hemoglobin was 18.6 g/dl, leucocytes: 19,500/mm³, platelets: 77,000/mm³ (large, pale platelets were seen in peripheral blood smear), serum total bilirubin level was 4.3 mg/dl, conjugated bilirubin level 0.7 mg/dl. Within 4 days, the baby developed cholestasis, dehydration due to polyuria with elevated alkaline phosphatase (ALP) with 960 U/L and normal γ -glutamyl transpeptidase (GT) with 72 U/L. At age of 5 days on laboratory examination, serum total bilirubin level was 13.5 mg/dl, conjugated bilirubin level 4.3 mg/dl, aspartate aminotransferase (AST) 555 U/L and phosphorus 2.7 mg/dl. Protein and albumin values were normal. There was a prolongation of coagulation tests. Antibodies against viruses were negative. Thyroid function tests were normal.

a. Tepecik Training and Research Hospital. Department of Neonatology, Izmir.

b. Sitki Kocman University, Faculty of Medicine, Department of Neonatology, Mugla.

c. Dr Behcet Uz Children's Hospital.

d. Katip Celebi University, Faculty of Medicine

e. Katip Celebi University, Faculty of Medicine. Department of Neonatology, Izmir. Turkey.

E-mail Address:

Ozkan Ilhan, MD: ozkanilhan-83@hotmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 6-12-2015

Accepted: 8-3-2015

Plasma alpha 1 anti-trypsin, alpha feto protein, aminoacid analysis of blood and urine, tandem mass were all within normal limits. Renal tubular tests revealed elevated fractional excretion of Na (FENA: 4.89%) and fractional excretion of K (FEK: 66%), low tubular reabsorption of phosphorus (TPR: 40%) and proteinuria (167 mg/dL). The urine specific gravity was low (1.006). Arterial blood gases were normal. She was diagnosed as renal tubulopathy with these clinical (polyuria) and laboratory findings.

As she produced dilute urine and had polyuria, we thought nephrogenic diabetes insipidus. Abdominal ultrasound revealed bilateral mildly increased renal echogenicity. Magnetic resonance cholangiopancreatography was also normal. Computed tomography showed dilatation of both lateral ventricles and third ventricle, and corpus callosum agenesis. Echocardiography revealed 2 mm diameter secundum ASD. As the organ biopsy including liver or kidney biopsy could be life-threatening because of tendency of bleeding, we avoided from these invasive procedures. Based on all signs and laboratory findings, the baby was diagnosed as ARC syndrome.

FIGURE 1: *Dysmorphic facial features of ARC syndrome. Flattened nasal bridge, beaked nose, micrognathia, low set-ears and microcephalia*



The infant could not gain weight, although she was treated with high fluid and calories via total parenteral nutrition, intravenous antibiotics, ursodeoxycholic acid and fat soluble vitamins. She died at the age of 37 days secondary to sepsis.

DISCUSSION

Arthrogryposis-renal dysfunction-cholestasis (ARC) syndrome is a rare autosomal recessive disease and mainly affects liver, kidney, skin, central nervous and musculoskeletal systems. Mutations in 2 interacting genes VPS33B and VIPAS39 cause this syndrome.^{2,4} Characteristic features of this syndrome are arthrogryposis, renal tubular dysfunction and cholestasis.⁵

Arthrogryposis multiplex congenita is the first diagnostic finding of ARC syndrome.⁶ The most common anomalies of musculoskeletal system in ARC syndrome are muscle atrophy, radial deviation of the wrist, dislocation of both hip joints, flexion contracture of the knee

FIGURE 2: *Appearance of ARC syndrome. Abdominal distention, bell-shaped abdomen, lax skin, radial deviation of the wrist, flexion contracture of the knee joints and talipes calcaneovalgus*



joints and calcaneovalgus. Osteopenia and pathological fractures can be observed in this syndrome owing to reduced reabsorption of phosphate ions via renal tubules and secondary to hyperparathyroidism.² Our patient was hypotonic and had radial deviation of the wrist, flexion contracture of the knee joints and bilateral calcaneovalgus. Ultrasonography revealed dislocation of both hip joints. We thought that fracture of the right femur was caused by osteopenia because of phosphaturia, elevated ALP values and low phosphorus levels.

Cholestatic jaundice and hepatomegaly are the most common symptoms in ARC syndrome. Low or normal GT levels, mildly elevated AST and alanine aminotransferase (ALT) levels without biliary obstruction have been described in all patients who have ARC syndrome. It's known that low GT cholestasis is one of the characteristic features of ARC syndrome.^{2,4} Our patient had conjugated hyperbilirubinemia with normal transaminase and GT levels as in literature. Liver histology in the patients with ARC syndrome suggests paucity of bile ducts, lipofuscin deposition and giant cell hepatitis.⁷ There was a prolongation of coagulation tests in our patient, so we could not perform liver biopsy due to the possibility of bleeding.

The third component of ARC syndrome is renal tubular dysfunction which is characterized by multiple features of renal Fanconi syndrome including glucosuria, phosphaturia, generalized aminoaciduria and renal tubular acidosis. Renal tubular dysfunction may present in the first few days of life or later around the age of two to three months.^{2,8,9} Most of the patients also present symptoms of nephrogenic diabetes insipidus. Renal ultrasonography may reveal nephrocalcinosis or a small dysplastic kidney.^{5,9} Our case had renal tubulopathy and nephrogenic diabetes insipidus. Renal ultrasonography showed increased of both renal echogenicity. *Kim et al.*¹⁰ reported 12 cases of ARC syndrome in which 10 patients had renal Fanconi syndrome and the remaining 2 patients were normal from the point of kidneys. As the renal Fanconi syndrome may be seen at the age of two to three months, we thought that renal Fanconi syndrome did not develop yet in our patient.

Congenital heart disease and central nervous system anomalies can occasionally be seen in the patients with ARC syndrome.^{9,10} Our patient had 2 mm diameter ASD. Cerebral computed tomography showed dilatation of both lateral

ventricle and third ventricle and corpus callosum agenesis in our case.

Congenital platelet abnormalities can be observed in ARC syndrome and this situation can cause bleeding tendency, therefore, platelet morphology should be examined before invasive investigations such as organ biopsy.⁹ Large and pale platelets were detected via peripheral blood smear in our patient.

Several dysmorphic features have been reported in this syndrome including prominent occiput, posteriorly angulated and low set-ears, flattened nasal bridge, up-slanting palpebral fissures, simian crease, high arched palate, beaked nose, lax skin and cryptorchidism.⁹

Failure to thrive is seen in all patients because of diarrhea and recurrent episodes of dehydration secondary to nephrogenic diabetes insipidus. Chronic diarrhea often develops due to fat malabsorption caused by cholestasis.^{5,9} Our patient had failure to thrive secondary to nephrogenic diabetes insipidus, even though diarrhea was absent.

In differential diagnosis, biliary atresia was considered. The proportion of ARC to biliary atresia is around 1:7 highlighting that it may not be very uncommon in some ethnic groups, but this disorder was excluded since bile ducts were normal on abdomen ultrasonography and serum GT levels was not elevated.¹¹ Similar clinical and laboratory findings may be seen both in ARC syndrome and progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC). Further genetic investigation is required to reveal the gene causing PFIC.⁶ Large and pale platelets with lack of α -granules are observed both in ARC syndrome and grey platelet syndrome (GPS), whereas, GPS is generally associated with thrombocytopenia. Therefore, platelet morphology should be examined before invasive procedures.¹²

Unfortunately, as curative treatment for ARC syndrome is unavailable, all of the patients die within several days or months secondary to sepsis, severe dehydration and acidosis. Therefore, only supportive care including high fluid and caloric administration such as total parenteral nutrition or medium chain triglyceride-rich formulas, monthly vitamin A-D-E-K and ursodeoxycholic acid can be given.² Our patient died at 37 days of age because of sepsis.

Extensive research of family history, classical clinical presentations and genetic mutational analysis should be performed for diagnosing and to initiate the therapy at early stage. Once the

patient was diagnosed genetic counseling should be provided. There were limitations of this study. We could not perform molecular studies and permission for autopsy was refused. ■

REFERENCES

1. Gissen P, Tee L, Johnson CA, Genin E, et al. Clinical and molecular genetic features of ARC syndrome. *Hum Genet* 2006;120(3):396-409.
2. Zhou Y, Zhang J. Arthrogryposis–renal dysfunction–cholestasis (ARC) syndrome: from molecular genetics to clinical features. *Ital J Pediatr* 2014;40:77.
3. Laforgia N, Burattini MG, Giannuzzo S, Storelli S, et al. ARC syndrome. *Acta Pædiatr* 2005;94(2):254-5.
4. Wang JS, Zhao J, Li LT. ARC syndrome with high GGT cholestasis caused by VPS33B mutations. *World J Gastroenterol* 2014;20(16):4830-4.
5. Eastham KM, McKiernan PJ, Milford DV, Ramani P, et al. ARC syndrome: an expanding range of phenotypes. *Arch Dis Child* 2001;85(5):415-20.
6. Tekin N, Durmu -Aydo du S, Dinleyici EC, Bör O, et al. Clinical and pathological aspects of ARC (arthrogryposis, renal dysfunction and cholestasis) syndrome in two siblings. *Turk J Pediatr* 2005;47(1):67-70.
7. Abdullah MA, Al-Hasnan Z, Okamoto E, Abomelha AM. Arthrogryposis, renal dysfunction and cholestasis syndrome. *Saudi Med J* 2000;21(3):297-9.
8. Dehghani SM, Bahador A, Nikeghbalian S, Salahi H, et al. Liver transplant in a case of arthrogryposis-renal tubular dysfunction-cholestasis syndrome with severe intractable pruritus. *Exp Clin Transplant* 2013;11(3):290-2.
9. Nili F, Akbari-Asbaghe P, Oloomi-Yazdi Z, Hadjizadeh N, et al. Wide spectrum of clinical features in a case of arthrogryposis-renal tubular dysfunction-cholestasis syndrome. *Arch Iran Med* 2008;11(5):569-72.
10. Kim SM, Chang HK, Song JW, Koh H, et al. Agranular platelets as a cardinal feature of ARC syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32(4):253-8.
11. Ganesh R, Uppuluri R, Janakiraman L, Gowrishankar K, et al. Arthrogryposis-Renal dysfunction-Cholestasis (ARC) Syndrome: a case report. *Indian J Appl Res* 2015;5(3):340-1.
12. Gunay-Aygun M, Zivony-Elboum Y, Gumruk F, Geiger D, et al. Gray platelet syndrome: natural history of a large patient cohort and locus assignment to chromosome 3p. *Blood* 2010;116(23):4990-5001.

Necrosis grasa subcutánea con hipercalcemia persistente en un neonato tratado con hipotermia terapéutica. Reporte de un caso

Subcutaneous fat necrosis and persistent hypercalcaemia in a newborn treated with therapeutic neonatal hypothermia. A case report

Lic. José M. Martínez de Zabarte Fernández^a, Lic. Sara Laliena Aznar^a, Lic. Elena Corella Aznar^a,
Lic. Laura Cuadrado Piqueras^a, Lic. María J. Oliván del Cacho^a y Lic. Raquel Pinillos Pisón^a

RESUMEN

La hipotermia terapéutica constituye el tratamiento de elección para los recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica moderada-grave, que cambia el pronóstico de estos niños y se acepta como una técnica segura y con escasas complicaciones secundarias considerando su beneficio. Un posible efecto adverso es la necrosis grasa subcutánea, una paniculitis transitoria aguda de presentación durante las primeras semanas de vida. Se presenta un caso de un recién nacido a término afecto de encefalopatía hipóxico-isquémica con lesiones cutáneas en forma de eritema multiforme generalizado y placas eritematosas firmes e induradas en la espalda, los glúteos y las extremidades a los 12 días de vida, tras el tratamiento con hipotermia. El estudio histopatológico, tras la biopsia cutánea, confirmó la sospecha de necrosis grasa subcutánea. Al mes de vida, presentó cifras elevadas de calcio sérico, que precisaron tratamiento con hidratación intravenosa y diuréticos. La calcemia descendió hasta normalizarse a los 3 meses, con desaparición progresiva de las lesiones cutáneas.

Palabras clave: recién nacido, encefalopatía hipóxico-isquémica, hipotermia inducida, necrosis grasa subcutánea, hipercalcemia.

ABSTRACT

Therapeutic hypothermia is the current standard treatment in newborns with moderate to severe hypoxic-ischemic encephalopathy, changing the outcome of these children. It is considered a safe technique with almost no side effects. A possible adverse side event is subcutaneous fat necrosis, which is an acute self-limiting panniculitis that develops during the first weeks of life. We report a case of a newborn at term suffering hypoxic-ischemic encephalopathy with a generalized multiform erythematous rash and firm and indurated plaques over the back, buttocks and extremities on his 12th day of life after being treated with therapeutic hypothermia. Histopathological study after skin punch biopsy confirmed the suspicion of subcutaneous fat necrosis. The infant developed asymptomatic moderate hypercalcaemia within the first month of life, which was

treated with intravenous fluids and diuretics. Serum calcium levels decreased and normalized in 3 months, with progressive disappearance of skin lesions.

Key words: newborn, hypoxic-ischemic encephalopathy, therapeutic hypothermia, subcutaneous fat necrosis, hypercalcaemia.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e13>

INTRODUCCIÓN

La hipotermia neonatal es una técnica segura para el manejo del recién nacido a término y prematuro tardío afecto de hipoxia perinatal y sospecha de encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) moderada o grave.¹ Algunos efectos adversos frecuentes incluyen trombocitopenia, hipoglucemia, hipotensión moderada y bradicardia sinusal. En general, son transitorios y reversibles con el recalentamiento.¹ Aunque, en 2013, la revisión Cochrane no lo mencionó,² un efecto adverso que últimamente se ha comunicado con frecuencia creciente es la necrosis de la grasa subcutánea (NGS). La verdadera incidencia es desconocida, pero es muy significativa la comunicación de una incidencia en el 1% de los casos registrados en algunas series.¹

Se presenta un caso de NGS en un paciente tratado en nuestro centro.

CASO CLÍNICO

Recién nacido de 38 semanas de gestación; embarazo controlado sin factores de riesgo; cesárea urgente por desaceleraciones tipo II en el registro cardiotocográfico y luego bradicardia. Al nacer, presentó un episodio de hipertensión y movimientos de chupeteo, que cedieron con fenobarbital, y precisó intubación orotraqueal. Apgar 1-6. Se observó acidosis metabólica e hiperlactacidemia. Posteriormente, presentó letargia, llanto y succión débiles, hipotonía generalizada con respuesta motora conservada al estímulo y trazado discontinuo en electroencefalograma, por lo que se diagnosticó EHI moderada y se realizó hipotermia terapéutica durante 72 horas, con recalentamiento en 12 horas.

a. 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: 17-6-2015

Aceptado: 26-8-2015

Inicialmente, presentó elevación de reactantes de fase aguda, que motivaron el tratamiento antibiótico, sin desarrollo bacteriano en hemocultivos. Asoció otras complicaciones, como hipoglucemias y trombopenia.

Tras una evolución favorable, el 12° día de vida, se observó exantema urticariforme fugaz generalizado (*Figura 1*) compatible con eritema anular y una placa indurada nodular, firme, bien delimitada, eritematoviolácea, en la región interescapular de unos 10 x 7 mm de diámetro (*Figura 2*), sin hallarse foco infeccioso desencadenante. Aparecieron progresivamente nuevas lesiones de características similares en los hombros, los antebrazos y la región sacro-

coccígea, con extensión a las extremidades inferiores. Ante la sospecha de NGS, se realizó una biopsia cutánea de muslo. Los hallazgos anatomopatológicos mostraron tabiques ligeramente engrosados en el tejido celular subcutáneo, necrosis adipocitaria y hendiduras cristaloides radiadas en forma de aguja dentro de estos junto con células gigantes multinucleadas (*Figura 3*). La dermis y la epidermis mostraron una maduración y queratinización adecuadas, lo que confirmó la sospecha diagnóstica en el contexto clínico.

Al mes de vida, mantenía una induración generalizada levemente eritematosa en el cuello, la espalda y los glúteos, con alguna placa aislada en las extremidades superiores. En ese momento, comenzó una elevación progresiva de los niveles de calcio, con niveles de fosfatasa alcalina y fosfato normales. La paratohormona se encontraba suprimida y los niveles de calcitonina y OH vitamina D, dentro de la normalidad (*Tabla 1*). Sin embargo, la 1,25-OH vitamina D se halló muy aumentada, con cociente calcio/creatina en orina ligeramente elevado, que requirió controles seriados ecográficos para descartar nefrocalcinosis. Se suspendió la vitamina D3 profiláctica y se trató con hiperhidratación y furosemida, que descendió progresivamente la calcemia con normalización en 3 meses y desaparición progresiva de las lesiones cutáneas.

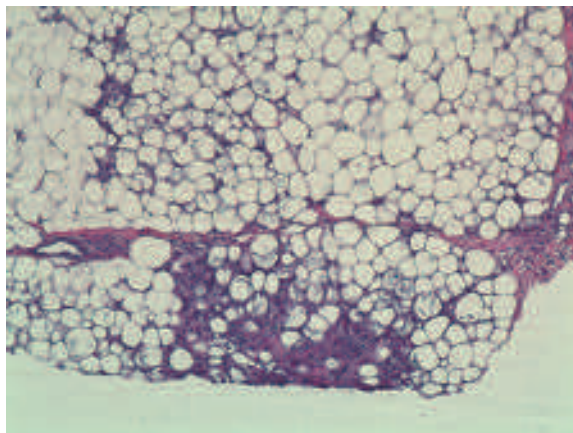
FIGURA 1. Eritema multiforme generalizado



FIGURA 2. Placa indurada interescapular



FIGURA 3. Microscopía: necrosis grasa subcutánea



Cristales de ácidos grasos en forma de agujas con disposición radial en el interior de los adipocitos. Infiltrado inflamatorio rodeándolos.

DISCUSIÓN

La NGS es una paniculitis poco frecuente que puede aparecer en las primeras semanas de vida en recién nacidos tanto a término como postérmino.¹

Al parecer un defecto en el metabolismo de la grasa, actúa como factor predisponente, ya que el recién nacido tiene un porcentaje más alto de ácidos grasos saturados que de insaturados en la grasa parda en comparación con la grasa amarilla de los niños mayores, con mayor tendencia a la cristalización y solidificación ante el estrés por frío.^{3,4}

El factor de riesgo más frecuentemente asociado es la asfixia perinatal, sistémica y/o local,¹ que provoca la redistribución del flujo sanguíneo y produce inflamación y necrosis al no disponer el tejido celular subcutáneo de arteriolas para establecer una circulación colateral.

La NGS se ha asociado a numerosos eventos perinatales maternos o fetales, como diabetes gestacional, preeclampsia, uso materno de cocaína o tabaco, bloqueantes de canales de calcio intraparto, aspiración meconial, incompatibilidad Rh, policitemia, anomalías de las proteínas, trombocitopenia, hipoglucemia, prostaglandina E y sepsis. Existen casos de NGS tras aplicar medidas hipotérmicas a neonatos por taquicardia supraventricular y en posoperatorios de cirugía cardíaca.^{5,6} Se han sugerido factores genéticos predisponentes relacionados con dislipemia y trombofilia familiar.⁷⁻⁹

Nuestro paciente presentaba varios factores de riesgo para NGS perinatales: hipoxia perinatal, tratamiento con hipotermia, trombocitopenia e hipoglucemia.

La NGS se caracteriza por la aparición de placas o nódulos eritematosos, indurados, bien definidos, generalmente localizados en la espalda, las extremidades, los hombros y la región glútea. Suele ser autolimitada y desaparecer sin dejar secuelas, aunque algunos casos pueden presentar atrofia subcutánea residual.¹⁰ La incidencia es

igual en ambos géneros. Típicamente, aparece entre la primera y la cuarta semana de vida pero puede iniciarse entre 72 horas y 6 semanas.

La NGS se sospecha sobre la base de los antecedentes y el examen físico detallado del paciente, y se confirma mediante biopsia. En el estudio anatomopatológico, la epidermis y la dermis aparecen normales con infiltrado inflamatorio mixto y abundantes histiocitos. En la hipodermis, existe necrosis; los adipocitos contienen hendiduras en forma de agujas dispuestas radialmente, que son ácidos grasos cristalizados junto con células gigantes multinucleadas y formación de granulomas.^{1,3,7}

El diagnóstico diferencial debe realizarse, sobre todo, con esclerema neonatorum y paniculitis por frío.

Las complicaciones asociadas con más frecuencia a la NGS son hipoglucemia y trombocitopenia. Ambas, en muchos casos, preceden a la NGS, lo que hace pensar que son probablemente secundarias a la hipotermia.⁷

La complicación más importante por su potencial gravedad es la hipercalcemia, presente en el 30%-69% de los casos, con mortalidad en torno al 15%.^{8,11} Comienza entre las 2 y las 16 semanas, cuando la NGS empieza a mejorar. Habitualmente asintomática, puede producir letargia, irritabilidad, hipotonía, vómitos o, en casos graves, calcificación de tejidos blandos.³ Se han descrito nefrolitiasis, nefrocalcinosis, fracaso renal, calcificaciones metastásicas en el pericardio y el cerebro, incluso paro cardíaco.^{1,12} Existe mayor riesgo de aparición de hipercalcemia a mayor extensión, gravedad y duración de las lesiones y cuando afectan el tronco.¹³

La fisiopatología de la hipercalcemia se atribuye a una sobreproducción de 1,25-OH vitamina D extrarrenal aberrante, independiente de la paratohormona. La producción extrarrenal de 1,25-OH vitamina D está inducida por los macrófagos de granulomas inflamatorios localizados en las lesiones cutáneas,⁷ y se observa,

TABLA 1. Controles séricos y ecográficos evolutivos

Días	Calcemia (mg/dl)	25-OH vitamina D (nmol/l)	1,25-OH vitamina D (pg/ml)	PTH (pg/ml)	Calcitonina (pg/ml)	U Ca/creat.	Ecografía renal
35	12,7						Normal
117	14,4	90,5	138	< 1	9,8	0,6	Normal
123	12,1	95,4		2,3	3,3		
144	11,2	80,8	100	26,7			
148	11,1	82,6				0,38	Normal

U Ca/creat.: cociente calcio/creatinina en orina.

PTH: paratohormona.

en estudios histológicos, un aumento de la expresión de alfa-1-hidroxilasa en el infiltrado inflamatorio de estas lesiones.^{3,14} Esta enzima, habitualmente, se encuentra a nivel renal y metaboliza el precursor 25-OH vitamina D a 1,25-OH vitamina D en un proceso regulado por la paratohormona. Parece que la regulación de alfa-1-hidroxilasa en los tejidos periféricos es diferente al riñón, no atenuada por el clásico mecanismo de retroalimentación de la 1,25-OH vitamina D, y puede acumularse y extenderse a la circulación general.³

Asociada a la NGS, puede producirse liberación de mediadores inflamatorios, como prostaglandina E2 con posterior activación de osteoclastos, lo que aumenta la resorción ósea. Los granulomas y la necrosis de adipocitos podrían liberar calcio.⁷ Habitualmente, el nivel de paratohormona es normal.

Nuestro paciente presentó elevación de 1,25-OH vitamina D con 25-OH vitamina D normal, que pudo deberse a una producción aberrante de 1,25-OH vitamina D a partir de las lesiones cutáneas, sin la retroalimentación inhibitoria de la hipercalcemia. La paratohormona se encontró suprimida de modo adecuado.

El tratamiento de la hipercalcemia requiere la disminución de aportes de calcio y vitamina D (no se administra los primeros 6 meses de vida). Es importante una adecuada hidratación para aumentar el aclaramiento renal de calcio. Se emplea furosemida para inhibir la reabsorción del calcio y prevenir la sobrecarga de volumen secundaria a la hiperhidratación. Deben evitarse las tiazidas por aumentar la reabsorción tubular distal del calcio.

Pueden utilizarse corticoides (metilprednisolona intravenosa en dosis de 2 mg/kg/día), especialmente si la hipercalcemia está asociada a un exceso de 1,25-OH vitamina D.³ En casos refractarios, pueden emplearse bifosfonatos intravenosos: etidronato (5 mg/kg) o pamidronato (0,25-0,5 mg/kg en 3-4 dosis).^{8,15}

Una medida posible para prevenir la NGS asociada a la hipotermia terapéutica es la movilización del paciente alternando pronación-supinación para evitar el contacto prolongado del colchón de hipotermia con determinadas zonas. Se debe chequear la piel que esté en contacto con el colchón en cada cambio postural, mantenerla seca y colocar una envoltura adicional entre el niño y el colchón de hipotermia sin otras capas adicionales.⁴ Otra medida es el ajuste específico de la temperatura del líquido del colchón de hipotermia para que no la realice el aparato de

forma automática según la temperatura del recién nacido, cuyo objetivo es una oscilación máxima de $\pm 5^{\circ}\text{C}$ (28,5-38,5 $^{\circ}\text{C}$ como máximo).⁹

La hipercalcemia puede no manifestarse hasta 6 meses después de la desaparición de las lesiones, por lo que se recomienda controlar los niveles de calcemia en todos los neonatos sometidos a hipotermia hasta el momento del alta y, en el caso de NGS, cada 1-4 semanas durante 6 meses en función de los niveles de calcio, así como instruir a los padres sobre los signos y síntomas para vigilar.^{4,7} ■

REFERENCIAS

1. Strohm B, Hobson A, Brocklehurst P, Edwards AD, et al. Subcutaneous fat necrosis after moderate therapeutic hypothermia in neonates. *Pediatrics* 2011;128(2):e450-2.
2. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD003311.
3. Zifman E, Mouler M, Eliakim A, Nemet D, et al. Subcutaneous fat necrosis and hypercalcemia following therapeutic hypothermia-a patient report and review of literature. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23(11):1185-8.
4. Scheans P. Subcutaneous fat necrosis: a complication of neuroprotective cooling. *Neonatal Netw* 2012;31(6):409-12.
5. Chuang SD, Chiu HC, Chang CC. Subcutaneous fat necrosis of the newborn complicating hypothermic cardiac surgery. *Br J Dermatol* 1995;132(5):805-10.
6. Glover MT, Catterall MD, Atherton DJ. Subcutaneous fat necrosis in two infants after hypothermic cardiac surgery. *Pediatr Dermatol* 1991;8(3):210-2.
7. Mitra S, Dove J, Somisetty SK. Subcutaneous fat necrosis in newborn-an unusual case and review of literature. *Eur J Pediatr* 2011;170(9):1107-10.
8. Wiadrowski TP, Marshman G. Subcutaneous fat necrosis of the newborn following hypothermia and complicated by pain and hypercalcaemia. *Australas J Dermatol* 2001;42(3):207-10.
9. Filippi L, Catarzi S, Padriani L, Fiorini P, et al. Strategies for reducing the incidence of skin complications in newborns treated with whole-body hypothermia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(10):2115-21.
10. Puerto Carranza E, De Sotto Esteban D, Mir Perelló MC, Yagüe Torcal F, et al. Necrosis grasa subcutánea extensa con hipercalcemia grave en un lactante. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2012;3(1):64-7.
11. Akin MA, Akin L, Sarici D, Yilmaz I, et al. Follow-up during early infancy of newborns diagnosed with subcutaneous fat necrosis. *J Clin Pediatr Endocrinol* 2011;3(4):216-8.
12. Akcay A, Akar M, Oncel MY, Kızılelma A, et al. Hypercalcemia due to subcutaneous fat necrosis in a newborn after total body cooling. *Pediatr Dermatol* 2013;30(1):120-3.
13. Ladoyanni E, Moss C, Brown RM, Ogboli M. Subcutaneous fat necrosis in a newborn associated with asymptomatic and uncomplicated hypercalcemia. *Pediatr Dermatol* 2009;26(2):217-9.
14. Farooque A, Moss C, Zehnder D, Hewison M, et al. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in subcutaneous fat necrosis. *Br J Dermatol* 2009;160(2):423-5.
15. Lombardi G, Cabano R, Bollani L, Del Forno C, et al. Effectiveness of pamidronate in severe neonatal hypercalcemia caused by subcutaneous fat necrosis: a case report. *Eur J Pediatr* 2009;168(5):625-7.

Éxito en el manejo no invasivo de la tromboembolia pulmonar en un niño con leucemia linfocítica aguda

The successful non-invasive management of pulmonary thromboembolism in a child with acute lymphoblastic leukemia

Dra. Ikbal Ok Bozkaya^a, Dr. Ilker Cetin^b, Dra. Nese Yarali^a, Dr. Cengiz Bayram^a, Dr. Kanat Ozisik^c, Dr. Mehmet E. Ari^b y Dr. Bahattin Tunc^a

RESUMEN

Durante la niñez, la tromboembolia pulmonar (TEP) es una afección poco frecuente, aunque potencialmente mortal. El mayor número de episodios de tromboembolia venosa (TEV) es resultado de complicaciones de factores de riesgo subyacentes, tales como tumores malignos, quimioterapia (L-asparaginasa) y colocación de un catéter venoso central. Presentamos el caso de un paciente con leucemia linfocítica aguda y TEP que tuvo un presíncope y fue tratado satisfactoriamente con heparina de bajo peso molecular y antagonistas del calcio.

Palabras clave: embolia pulmonar, leucemia, niños.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e17>

INTRODUCCIÓN

La tromboembolia pulmonar (TEP) es una obstrucción por un trombo, del tronco pulmonar o de una de sus ramas. Durante la niñez, la TEP es una afección poco frecuente, aunque potencialmente mortal. Según los datos de los registros de tromboembolia, la incidencia anual de la TEP pediátrica es 0,14-0,9 cada 100000 niños.^{1, 2} Los factores de riesgo de la tromboembolia venosa (TEV) son la colocación de un catéter venoso central, tumores malignos, quimioterapia (L-asparaginasa), cardiopatía congénita, infecciones, cirugía, traumatismo, inmovilización, hipovolemia, lupus eritematoso, hemoglobinopatías (talasemia,

anemia drepanocítica), y trastornos trombóticos hereditarios. Diagnosticar la TEP sobre la base de los signos clínicos es difícil; el método más ampliamente utilizado para su diagnóstico es la angiogramografía pulmonar.^{3,4} La anticoagulación es el pilar del tratamiento.

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se define como la presión arterial pulmonar (PAP) media superior a 25 mmHg en reposo. La HAP es muy poco frecuente durante la niñez y es un trastorno complejo de diversas etiologías, entre ellas la TEP.⁵

Presentamos un caso de TEP causada por trombosis venosa de la vena humeral izquierda tratada satisfactoriamente en forma no invasiva en un adolescente con leucemia.

A PROPÓSITO DE UN CASO

Un varón de 16 años presentó dolor persistente en una pierna e inflamación de los ganglios linfáticos del cuello que no se resolvieron con el tratamiento antibiótico. Cuando se le realizó el examen físico, se halló linfadenopatía submandibular bilateral, hepatomegalia palpable a 5-6 cm por debajo del borde costal derecho y esplenomegalia palpable a 6-7 cm por debajo del borde costal izquierdo. Además tenía erupción petequeal en el rostro y las extremidades. Los análisis de laboratorio mostraron: hemoglobina: 9,1 g/dl; leucocitos: 258 x 10⁹/L; trombocitos: 36 x 10⁹/L; potasio: 5,7 mEq/L; aspartato aminotransferasa (AST): 103 UI/L; alanina aminotransferasa (ALT): 47 UI/L; ácido úrico: 11,6 mg/dl (N: 2,40-7,00); lactato deshidrogenasa: 4569 UI/L (N: 266,0-500,0). En el frotis de sangre periférica, los linfoblastos fueron las células predominantes. En la citometría de flujo se hallaron resultados positivos para CD45, CD117, CD5, CD7, CD3 intracitoplasmático y CD22; al paciente se le diagnosticó leucemia linfocítica aguda (LLA) con expresión del antígeno mielógeno y se instauró el protocolo de tratamiento TR-ALL BFM 2000.

a. Departamento de Hematología Pediátrica.

b. Departamento de Cardiología Pediátrica.
Hospital Pediátrico de Hematología de Angora.

c. Departamento de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario y de Investigación Yildirim Beyazit, Turquía.

Correspondencia:

Dra. Ikbal Ok Bozkaya: ikbalok@yahoo.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 8-7-2015

Aceptado: 3-8-2015

Dado que el recuento de leucocitos alcanzó su nivel máximo en $408 \times 10^9/L$, se realizó una leucoaféresis a través de la vía central colocada en la vena yugular izquierda. Se administraron insulina de acción rápida debido a hiperglucemia secundaria posterior al uso de corticoesteroides, y teicoplanina, meropenem y fluconazol para la neutropenia febril. El día 24, se retiró el catéter sin que se observaran complicaciones. A los dos meses de tratamiento, cuando el paciente tenía colocado un catéter vascular periférico en la vena antecubital izquierda, presentó hiperemia y dolor en la cara interna de la extremidad superior izquierda. En la ecografía Doppler se observó aumento de la ecogenicidad intraluminal, aumento del calibre vascular y debilidad del flujo de la vena yugular interna izquierda, de la unión de las venas braquiocefálicas y de las venas subclavia, axilar, humeral y basilica. Se consideró que estas manifestaciones clínicas eran signos de una trombosis recanalizada en etapa subaguda. Si bien se inició la administración de enoxaparina 100 U/kg/dosis cada 12 horas, el paciente presentó un episodio de presíncope durante 1-2 segundos después de la segunda dosis. Su frecuencia respiratoria era 24/min; frecuencia cardíaca, 120/min; tensión arterial, 100/70 mmHg; y saturación de oxígeno, 95%. Se le realizó una ecocardiografía y se observó dilatación del ventrículo derecho, insuficiencia tricuspídea moderada (3,5 m/s, presión sistólica estimada del ventrículo derecho: 54 mmHg), insuficiencia pulmonar leve (2,6 m/s, PAP media estimada:

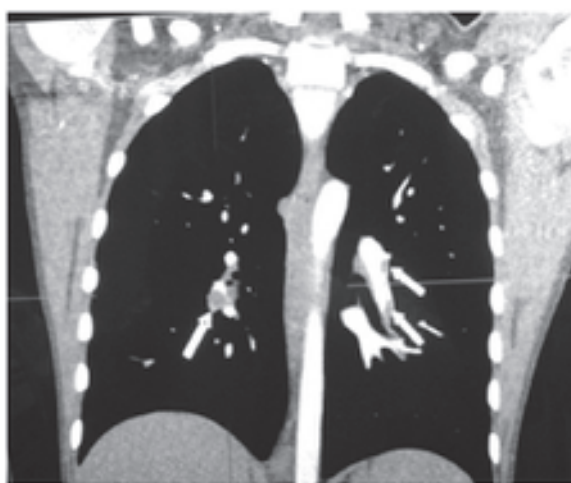
27 mmHg); se detectó hipertensión pulmonar leve. Se inició la administración de oxígeno nasal (2L/min), furosemida (1 mg/kg/día, 1x, por vía oral) y amlodipina (0,1 mg/kg/día, 1x, por vía oral), además de enoxaparina. Dado que la ecocardiografía mostró una PAP media de 27 mmHg, que inicialmente se había documentado como normal, se sospechó la presencia de TEP. El centellograma de ventilación y perfusión y la angiotomografía del lecho vascular pulmonar revelaron trombos bilaterales con flujo parcial en todas las arterias lobulares del tronco pulmonar derecho y en todas las arterias segmentarias de la arteria lobular inferior del pulmón izquierdo (*Figuras 1 y 2*). Se ajustó la dosis de enoxaparina para mantener el nivel de anti-factor Xa entre 0,5 y 1,0. No se realizó embolectomía porque el paciente estaba hemodinámicamente estable y tenía una buena oxigenación. En ese momento, los niveles de proteínas C y S, factor V Leiden, mutación G20210A del gen de la protrombina, antitrombina III, homocisteína y anticuerpos antifosfolípidos estaban dentro de los valores normales.

Luego del tratamiento médico, la HAP se resolvió progresivamente (*Figura 3*), el paciente tuvo remisión en la médula ósea y se le dio el alta después de recibir la última terapia de consolidación de alto riesgo del protocolo TR-ALL BFM 2000. Desafortunadamente, el paciente falleció debido a septicemia neutropénica cinco meses después de recibir el diagnóstico de LLA.

FIGURA 1. Trombos con flujo parcial en la arteria lobular superior del pulmón derecho



FIGURA 2. Trombos con flujo parcial en la arteria lobular inferior del pulmón derecho y en arterias segmentarias de la arteria lobular inferior del pulmón izquierdo



DISCUSIÓN

La tromboembolia pulmonar es un trastorno grave, con un índice de mortalidad significativo, especialmente cuando se produce un retraso en el diagnóstico o el tratamiento.⁴ Ciertos factores de riesgo, como la colocación de un catéter venoso central, una infección o una cardiopatía congénita, podrían incrementar el riesgo de TEP en los niños. Según lo informado, la incidencia de TEP en niños con catéter venoso central varía entre 33% y 64%.^{4,6}

En estudios previos, se informó que aproximadamente el 2,9% de los niños con tumores malignos presentaron TEP sintomática. La etiología de la TEP en estos niños es multifactorial e implica el uso de catéteres centrales, trastornos de la coagulación y ruptura de la pared endotelial.⁷ Nuestro paciente presentaba diversos factores de riesgo, entre otros, la realización de leucoféresis debido a un nivel elevado de leucocitos, colocación de un catéter venoso central, exposición prolongada a quimioterapia e hiperglucemia inducida por corticoesteroides.

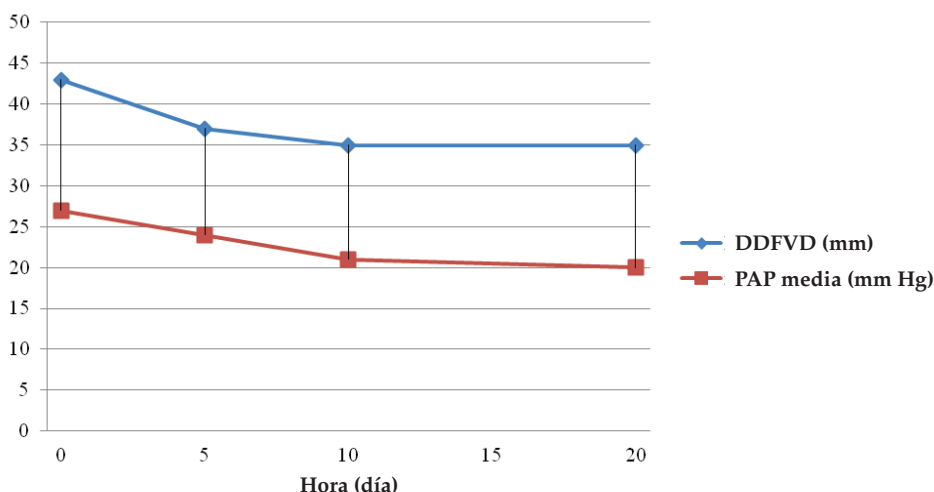
Entre los síntomas más frecuentes se incluyen disnea, dolor torácico pleural, tos, hipoxemia, hemoptisis, taquicardia, fiebre y desmayo.^{8,9} En los casos más graves, podrían aparecer síntomas de insuficiencia cardíaca derecha e, incluso, paro cardiopulmonar. En el diagnóstico diferencial se debe incluir neumonía, atelectasia, tumor maligno intratorácico y traumatismo.⁴ Todo episodio de

presíncope en un niño con tumores malignos debe dar lugar a la sospecha de TEP. En nuestro paciente, la ecocardiografía realizada después del episodio de presíncope reveló HAP indicativa de TEP.

La sospecha de TEP debe alentar el uso de herramientas de diagnóstico avanzadas, incluso si los resultados iniciales de la gasometría, el electrocardiograma y otros análisis de laboratorio de rutina son normales. En la TEP, los estudios de diagnóstico por imágenes más importantes son la ecocardiografía, el centellograma de ventilación y perfusión, la angiotomografía y la angiografía pulmonar.¹⁰ No obstante, es probable que los niños no sean candidatos adecuados para una angiografía debido al desafío que implica la colocación de una vía arterial periférica.^{6,7} La ecocardiografía podría determinar directamente la presencia de un trombo dentro del corazón o del tronco pulmonar. Además podría reflejar diversos signos clínicos indirectos asociados con una embolia, tales como dilatación del ventrículo derecho, hipocinesia o movimiento anormal del tabique interventricular, insuficiencia tricuspídea y pérdida del colapso inspiratorio de la vena cava inferior.¹¹ Tras observar diversos signos indirectos de TEP en la ecocardiografía, se realizaron un centellograma de ventilación y perfusión y una angiotomografía para confirmar el diagnóstico.

En una serie de 405 niños con TEV, el índice de mortalidad fue 16%; el 2,2% de las muertes se produjeron debido a una TEV. De los nueve

FIGURA 3. Ecocardiografía que muestra mediciones de presión arterial pulmonar (PAP) media y diámetro diastólico final del ventrículo derecho (DDFVD)



pacientes que fallecieron debido a TEV, siete tenían TEV de origen pulmonar y presencia documentada de un trombo en la extremidad superior, además de tener un catéter venoso central.¹² Raramente se realiza una embolectomía en niños con trombosis venosa, y está indicada solamente en niños hemodinámicamente inestables en quienes la trombólisis está contraindicada o no funcionó.

Un episodio único de TEP masiva o la presencia recurrente de émbolos pulmonares puede producir insuficiencia ventricular derecha, *shock* y muerte súbita. La HAP secundaria a una TEP se considera una complicación relativamente aislada. Se han implementado diversas estrategias de tratamiento en los pacientes con HAP, por ejemplo, terapia complementaria y cambios en el estilo de vida. La terapia complementaria implica tratamiento anticoagulante oral, oxigenoterapia junto con el uso de diuréticos y tratamiento con digoxina en el caso de insuficiencia cardíaca derecha. Los antagonistas del calcio inhiben la entrada de calcio a las células musculares lisas a través de los canales lentos y producen la vasodilatación del músculo liso de la vasculatura pulmonar.¹⁰ En los estudios se ha demostrado que los antagonistas del calcio son eficaces en hasta un 40% de los niños con HAP.⁶ Nuestro paciente estaba hemodinámicamente estable y se le indicó heparina de bajo peso molecular como anticoagulante, un antagonista del calcio para la HAP y un diurético y digoxina para la insuficiencia cardíaca derecha. Su cuadro clínico mejoró y la hipertensión pulmonar se resolvió progresivamente.

En este informe, el objetivo era demostrar que los pacientes con tumores hematológicos malignos tienen predisposición a trombosis y es necesario evaluarlos con múltiples ecocardiografías para supervisar atentamente el riesgo de embolia pulmonar. ■

REFERENCIAS

1. Van Ommen CH, Heijboer H, Büller HR, Hirasing RA, et al. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in The Netherlands. *J Pediatr* 2001;139(5):676-81.
2. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Incidence of venous thromboembolism in infants and children: data from the National Hospital Discharge Survey. *J Pediatr* 2004;145(4):563-5.
3. Van Ommen CH, Peters M. Venous thromboembolic disease in childhood. *Semin Thromb Hemost* 2003;29(4):391-404.
4. Dijk FN, Curtin J, Lord D, Fitzgerald DA. Pulmonary embolism in children. *Paediatr Respir Rev* 2012;13(2):112-22.
5. De Wolf D. Clinical practice: pulmonary hypertension in children. *Eur J Pediatr* 2009;168(5):515-22.
6. Barst RJ, Maislin G, Fishman AP. Vasodilator therapy for primary pulmonary hypertension in children. *Circulation* 1999;99(9):1197-208.
7. Roofthoof MT, van Loon RL, Berger RM. Management of pulmonary arterial hypertension in children. *Paediatr Respir Rev* 2010;11(4):240-5.
8. Patocka C, Nemeth J. Pulmonary embolism in pediatrics. *J Emerg Med* 2012;42(1):105-16.
9. Van Ommen CH, Peters M. Acute pulmonary embolism in childhood. *Thromb Res* 2006;118(1):13-25.
10. Widlitz A, Barst RJ. Pulmonary arterial hypertension in children. *Eur Respir J* 2003;21(1):155-76.
11. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2002;136(9):691-700.
12. Monagle P, Adams M, Mahoney M, Ali K, et al. Outcome of pediatric thromboembolic disease: a report from the Canadian Childhood Thrombophilia Registry. *Pediatr Res* 2000;47(6):763-6.

The successful non-invasive management of pulmonary thromboembolism in a child with acute lymphoblastic leukemia

Ikbal Ok Bozkaya, M.D.^a, Ilker Cetin, M.D.^b, Nese Yarali, M.D.^a, Cengiz Bayram, M.D.^a, Kanat Ozisik, M.D.^c, Mehmet E. Ari, M.D.^b, and Bahattin Tunc, M.D.^a

ABSTRACT

In childhood, pulmonary thromboembolism (PTE) is an uncommon but potentially life-threatening disease. The greater numbers of venous thromboembolism (VTE) are complications of underlying risk factors such as malignancies, chemotherapy (L-asparaginase), and central venous catheter. We report a patient with acute lymphoblastic leukemia and PTE, who presented with near-syncope, and was successfully treated with low molecular weight heparin and calcium channel blockers.

Key words: pulmonary embolism, leukemia, children.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.e17>

INTRODUCTION

Pulmonary thromboembolism (PTE) is an obstruction of the main artery of the lung or one of its branches by a thrombus. In childhood, PTE is an uncommon but potentially life-threatening disease. Thromboembolism registry data has reported the annual incidence of childhood PTE as 0.14-0.9 per 100,000 children.^{1,2} Risk factors of venous thromboembolism (VTE) are central venous catheter, malignancies, chemotherapy (L-asparaginase), congenital heart disease, infections, surgery, trauma, immobility, hypovolemia, lupus erythematosus, hemoglobinopathies (thalassemia, sickle cell disease), and inherited thrombotic disorders.

The diagnosis of PTE is difficult on clinical signs and pulmonary computed tomography

angiography is the most widely used method in diagnosing PTE.^{3,4} Anticoagulation is the mainstay of therapy for PTE.

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is defined as a mean pulmonary artery pressure (PAP) of more than 25 mmHg at rest. PAH is rare in childhood and is a complex disorder with various etiologies.⁵

We report a case of PTE because of venous thrombosis at left brachial system, successfully and non-invasively managed in a teenage boy with leukemia.

CASE REPORT

A 16-year-old male patient presented with persistent leg pain and swelling of the lymph nodes in the neck which did not resolve with antimicrobial treatment. On physical examination he had bilateral sub-mandibular lymphadenopathy, hepatomegaly extending 5-6 cm below the right costal margin and splenomegaly extending 6-7 cm below the left costal margin. Additionally he had petechial rashes on his face and all extremities. Laboratory test results were as follows; hemoglobin: 9.1 g/dl; leukocyte: $258 \times 10^9/L$; platelet: $36 \times 10^9/L$; potassium: 5.7 mEq/L; aspartate aminotransferase (AST): 103 IU/L; alanine aminotransferase (ALT): 47 IU/L; uric acid: 11.6 mg/dl (N: 2.40-7.00); lactate dehydrogenase: 4569 IU/L (N: 266.0-500.0).

Lymphoblasts were the predominant cells in the peripheral blood smear. Flow cytometric analysis revealed CD45, CD117, CD5, CD7, intracytoplasmic CD3 and CD22 positivity and the patient diagnosed as myeloid antigen-positive acute lymphoblastic leukemia (ALL) and TR-ALL BFM 2000 treatment protocol was started.

Since leukocyte count raised as high as $408 \times 10^9/L$ leukopheresis using left jugular central venous line was performed. Crystallized insulin due to secondary hyperglycemia following steroid use and teicoplanin, meropenem and fluconazole therapy for febrile neutropenia was administered. On day 24th, the catheter was removed without

a. Department of Pediatric Hematology

b. Department of Pediatric Cardiology.

Ankara Children's Hematology Oncology Hospital.

c. Department of Cardiovascular Surgery, Yildirim Beyazıt Training and Research Hospital. Türkiye.

E-mail Address:

Ikbal Ok Bozkaya, M.D.: ikbalok@yahoo.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-8-2015

Accepted: 8-3-2015

any complication. At second month of treatment, when there was a peripheral vascular catheter at left antecubital vein, hyperemia and pain appeared on the medial part of the left upper extremity. Doppler ultrasonography revealed increased intraluminal echogenicity, increased vascular calibration and weak flow pattern at left internal jugular vein, brachiocephalic junction, subclavian, axillary, brachial and basilar veins.

These findings were thought as the signs of recanalized thrombosis at subacute stage. Although, enoxaparin 100 U/kg/dose q12h was initiated, the patient developed a near-syncope episode lasting for 1-2 seconds after the second dose. Respiratory rate was 24/min; heart rate was 120/min, blood pressure was 100/70 mmHg and oxygen saturation was 95%. Echocardiographic examination was performed for evaluation for near-syncope and right ventricular dilation, moderate tricuspid valve insufficiency (3.5 m/s, estimated systolic right ventricle pressure was 54 mmHg), mild pulmonary valve insufficiency (2.6 m/s, estimated mean PAP was 27 mmHg) and as a result mild pulmonary hypertension was detected. Nasal oxygen (2 L/min), furosemid (1 mg/kg/day, 1x, PO) and amlodipin (0.1 mg/kg/day, 1x, PO) were started as well as enoxaparin. Because echocardiographic assessment revealed 27 mmHg mean PAP, which was previously documented to be in the normal range, PTE was suspected.

The ventilation/perfusion scintigraphy and also computerized tomographic angiography

(CTA) of the pulmonary vascular bed revealed bilateral thrombi with partial flow at all lobar arteries of right main pulmonary artery and at all segmental arteries of left lower lobar artery (*Figures 1 and 2*). The dosing of enoxaparin was adjusted so as to keep anti-factor Xa level between 0.5-1.0. We did not undertake embolectomy because of the hemodynamic stability and good oxygenation of the patient. Protein C and S, factor V Leiden, prothrombin gene mutation 20210 A, antithrombin III, homocysteine and antiphospholipid antibody levels were all in the normal range at that time.

Following medical treatment PAH gradually resolved (*Figure 3*), the patient achieved bone marrow remission and was discharged after the last TR ALL BFM 2000 High Risk consolidation therapy. Unfortunately, patient died because of neutropenic sepsis 5 months later from the diagnosis of ALL.

DISCUSSION

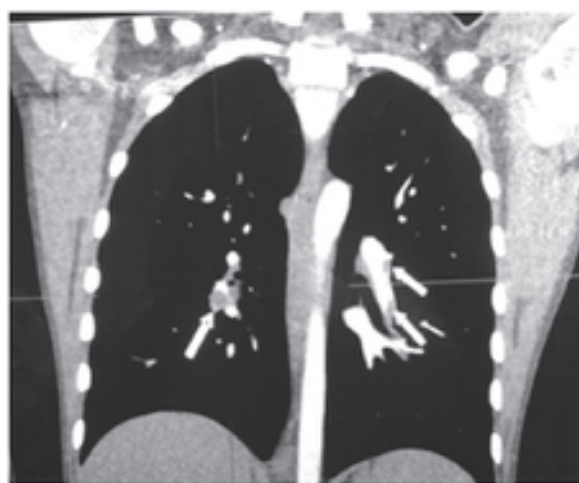
Pulmonary thromboembolism is a severe disorder with substantial mortality, especially when the diagnosis or treatment is delayed.⁴ Certain risk factors such as central venous catheterization, infection and congenital heart disease may increase the risk of PTE in children. The incidence of PTE in children with central venous catheters has been reported to be between 33 to 64%.^{4,6}

Previous studies reported that around 2.9% of children with malignancies sustained

FIGURE 1. *Thrombi with partial flow at right upper lobar artery*



FIGURE 2. *Thrombi with partial flow at right lower lobar artery and segmental arteries of left lower lobar artery*



symptomatic PTE. The etiology of PTE in these children is multi-factorial and involves the use of central catheters, disorders of the coagulation system and disruption of the endothelial wall.⁷ Our patient had several risk factors including receiving leukopheresis due to elevated leukocytes, the central venous catheter, extensive chemotherapy exposure and steroid-induced hyperglycemia.

Shortness of breath, chest pain of a pleuritic nature, cough, hypoxemia, hemoptysis, tachycardia, fever and syncope are among the most common symptoms.^{8,9} More severe cases may present with right-sided heart failure symptoms and even cardiopulmonary arrest. Differential diagnosis should include pneumonia, atelectasis, intrathoracic malignancy and trauma.⁴ Any episode of near-syncope in children with malignancies should raise suspicion of PTE. Echocardiography, performed following an episode of near-syncope in our patient, revealed PAH suggestive of PTE.

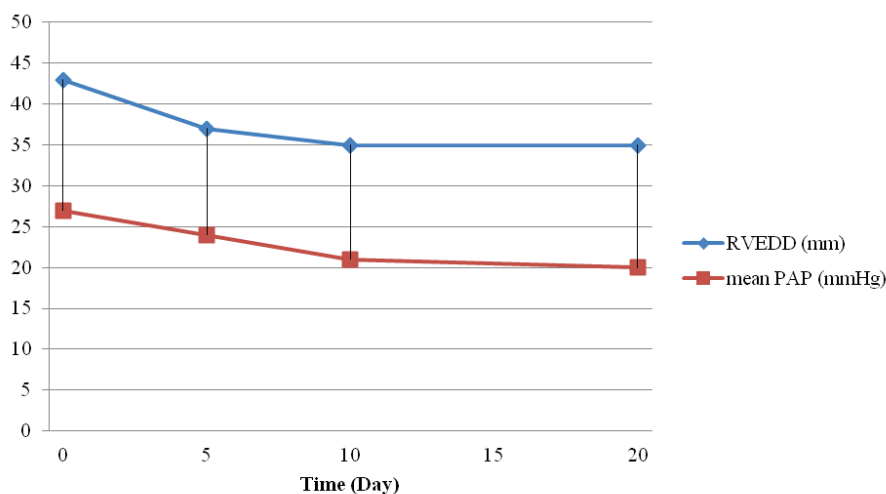
Suspicion of PTE should encourage the use of advanced diagnostic tools, even if initial blood gas analysis, electrocardiogram and other routine laboratory analyses revealed normal results. Echocardiography, ventilation/perfusion scintigraphy, CTA and pulmonary angiography are the primary diagnostic imaging modalities in PTE.¹⁰ Children, however, may not be suitable candidates for angiography due to the challenges in inserting a peripheral arterial line.^{6,7}

Echocardiography may demonstrate directly the thrombus within the heart or the main pulmonary artery. Additionally it may reflect several indirect findings associated with embolism such as right ventricle dilatation, hypokinesia or abnormal inter-ventricular septum motion, tricuspid valve regurgitation and absence of the inferior vena cava collapse during inspiration.¹¹ Following the observation of several indirect findings of PTE in echocardiography we performed V/Q and CTA to confirm the diagnosis.

In a series of 405 children with VTE the rate of mortality was 16% and 2.2% of which were due to VTE. Of the nine patients who died due to VTE, seven were of pulmonary origin and had a documented thrombus in the upper extremity as well as a central venous catheter.¹² Embolectomy is rarely performed in children with a venous thrombosis and it is indicated merely in hemodynamically unstable children in whom thrombolysis fail or is contraindicated.

A single massive PE or repeated pulmonary emboli can lead to right ventricular failure, shock, and sudden death. Pulmonary arterial hypertension secondary to PE is considered a relatively rare complication. Various management strategies such as supportive therapy and lifestyle changes have been implemented for patients with PAH. Supportive therapy involves oral anticoagulant treatment, supplemental oxygen together with diuretic and digoxin therapy in right-heart failure. Calcium channel blockers

FIGURE 3. Echocardiographic mean pulmonary artery pressure (PAP) and right ventricular end diastolic diameter (RVEDD) measurements



inhibit calcium influx into smooth muscle cells across the slow motion channels and result in vasodilatation of the smooth muscles of pulmonary vasculature.¹⁰ Studies have shown that calcium channel blockers proved efficient in up to 40% of the children with PAH.⁶ Our patient was hemodynamically stable and was prescribed low molecular weight heparin as an anticoagulant, a calcium channel blocker for PAH and a diuretic and digoxin for right-heart failure. His clinical status improved and pulmonary hypertension resolved gradually.

In the current report, we aimed to demonstrate that patients with hematologic malignancies are predisposed to thrombosis and that these patients required repetitive echocardiographic assessment to closely monitor the risk for pulmonary embolism. ■

REFERENCES

1. van Ommen CH, Heijboer H, Büller HR, Hirasing RA, et al. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in The Netherlands. *J Pediatr* 2001;139(5):676-81.
2. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Incidence of venous thromboembolism in infants and children: data from the National Hospital Discharge Survey. *J Pediatr* 2004;145(4):563-5.
3. van Ommen CH, Peters M. Venous thromboembolic disease in childhood. *Semin Thromb Hemost* 2003;29(4):391-404.
4. Dijk FN, Curtin J, Lord D, Fitzgerald DA. Pulmonary embolism in children. *Paediatr Respir Rev* 2012;13(2):112-22.
5. De Wolf D. Clinical practice: pulmonary hypertension in children. *Eur J Pediatr* 2009;168(5):515-22.
6. Barst RJ, Maislin G, Fishman AP. Vasodilator therapy for primary pulmonary hypertension in children. *Circulation* 1999;99(9):1197-208.
7. Roofthoof MT, van Loon RL, Berger RM. Management of pulmonary arterial hypertension in children. *Paediatr Respir Rev* 2010;11(4):240-5.
8. Patocka C, Nemeth J. Pulmonary embolism in pediatrics. *J Emerg Med* 2012;42(1):105-16.
9. Van Ommen CH, Peters M. Acute pulmonary embolism in childhood. *Thromb Res* 2006;118(1):13-25.
10. Widlitz A, Barst RJ. Pulmonary arterial hypertension in children. *Eur Respir J* 2003;21(1):155-76.
11. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2002;136(9):691-700.
12. Monagle P, Adams M, Mahoney M, Ali K, et al. Outcome of pediatric thromboembolic disease: a report from the Canadian Childhood Thrombophilia Registry. *Pediatr Res* 2000;47(6):763-6.

Secuestro pulmonar extralobular como causa de hemorragia pulmonar recurrente en un recién nacido

Extralobar pulmonary sequestration as a cause of recurrent pulmonary hemorrhage in a neonate

Dra. Arzu Akdag^a, Dra. Sule Arici^b, Dr. Mete Kaya^c y Dr. Ahmet Turgut^d

RESUMEN

El secuestro pulmonar es una malformación pulmonar congénita, quística o sólida, compuesta de tejido pulmonar no funcional sin conexión con el árbol traqueobronquial y que recibe sangre arterial de la circulación sistémica. Existen dos formas de secuestro: intralobular y extralobular. El tratamiento se realiza mediante resección quirúrgica. Se describe el caso de un recién nacido prematuro con secuestro pulmonar extralobular que presentó insuficiencia respiratoria y hemorragia pulmonar recurrente. Luego de la cirugía, el paciente mejoró en forma clínicamente significativa.

Palabras clave: enfermedades pulmonares, hemorragia, secuestro pulmonar, extralobular, recién nacido.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e21>

INTRODUCCIÓN

El secuestro pulmonar (SP) es una lesión congénita que consta de parénquima pulmonar anómalo que recibe su propio suministro de sangre arterial y no tiene conexión con el árbol bronquial normal. Existen principalmente dos tipos de SP: intralobular y extralobular. El secuestro pulmonar intralobular (SPIL) es una masa de parénquima pulmonar contigua al pulmón normal adyacente. En cambio, el secuestro pulmonar extralobular (SPEL) es una masa de parénquima pulmonar con un saco pleural propio que mantiene dicha masa total y anatómicamente separada del tejido pulmonar

normal adyacente. El SPEL puede presentarse en el mediastino o en el espacio subfrénico.^{1,2}

En general, el SPEL es asintomático. El SP sintomático suele ser de tipo intralobular y se presenta como infección, hemoptisis y hemotórax causado por comunicación con las vías aéreas.³

En este artículo, se describe el caso de un recién nacido prematuro con SPEL que presentó insuficiencia respiratoria y hemorragia pulmonar recurrente. Luego de la cirugía, el paciente mejoró en forma clínicamente significativa. Hasta donde sabemos, este es el primer informe de un recién nacido con SPEL complicado por hemorragia pulmonar recurrente.

CASO CLÍNICO

El paciente era un recién nacido varón de 2100 g que nació por cesárea de una madre de 42 años de edad (grávida: 6, para: 6) a las 32 semanas de gestación debido a trabajo de parto prematuro y situación transversa. Fue hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales por dificultad respiratoria grave. No había antecedentes relevantes en la historia clínica materna y familiar.

En el examen físico, el paciente estaba cianótico, tenía reflejos neonatales suprimidos, respiración espontánea deficiente, aleteo nasal y tiraje intercostal. El resto de los exámenes fue normal. Se lo intubó y se lo conectó a un respirador. Se le administró surfactante mediante el tubo endotraqueal ya que la radiografía de tórax reveló un patrón reticulogranular (*Figura 1*). A los tres días de vida, presentó hemorragia pulmonar. No tenía trombocitopenia, coagulopatías ni conducto arterial persistente, que hubieran contribuido a la hemorragia pulmonar. Inicialmente, se consideró que la hemorragia pulmonar había sido causada por el síndrome de dificultad respiratoria y la prematuridad. A pesar de múltiples transfusiones de plasma congelado en fresco e inyecciones de vitamina K, se produjeron nuevos episodios de hemorragia pulmonar hasta

a. División de Neonatología.

b. Departamento de Pediatría.

c. Departamento de Cirugía Pediátrica.

d. Departamento de Pediatría.

Hospital de Formación e Investigación Şevket Yılmaz de Bursa, Bursa, Turquía.

Correspondencia:

Dra. Arzu Akdag; arzuakdag@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 15-7-2015

Aceptado: 31-8-2015

los 21 días de vida. Se le realizó una tomografía computarizada del tórax. Se detectó SPEL en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo que recibía sangre de la circulación vascular a través de la aorta torácica descendente (*Figura 2*). Al paciente se le realizó una cirugía de resección de la lesión mediante una toracotomía posterolateral izquierda estándar. Durante la cirugía, se observó parénquima pulmonar no ventilado en la región basal posterior del tórax izquierdo, que recibía sangre de dos arterias anómalas que surgían de la aorta torácica y drenaban directamente en la vena ácigos (*Figura 3*). Se realizó una resección completa. La evolución postoperatoria transcurrió sin complicaciones. Luego de la cirugía, se observó mejoría clínicamente significativa. A los tres días de la cirugía, se extubó al paciente, quien recibió el alta a los diez días de la cirugía, tras recuperarse por completo. El paciente continuó un curso asintomático durante los seis meses de seguimiento.

DISCUSIÓN

La hemorragia pulmonar es una afección potencialmente mortal asociada con muchos factores predisponentes, por ejemplo, menor edad gestacional, presencia de síndrome de dificultad respiratoria, conducto arterial persistente, hipoxia, hipotermia grave y cardiopatía congénita.⁴ Se ha sugerido que una coagulación deficiente podría simplemente exacerbar o prolongar la hemorragia, no dar lugar a esta.⁵ La evaluación de estos pacientes incluye un hemograma completo,

estudios de coagulación, una radiografía de tórax, un ecocardiograma y, de ser necesario, una broncoscopia y una angiografía de las arterias bronquiales. Las opciones de tratamiento luego del deterioro agudo requirieron control de las vías aéreas y estabilización del paciente, con enfoque en la etiología.

El SP es una lesión quística o sólida que consiste en parénquima pulmonar anómalo sin conexión con el árbol bronquial normal con su propio suministro de sangre arterial. Rokitsky y Rektorik² fueron los primeros en describirlo en

FIGURA 2. Tomografía computada de tórax: en el lóbulo inferior izquierdo se observa el secuestro pulmonar extralobular

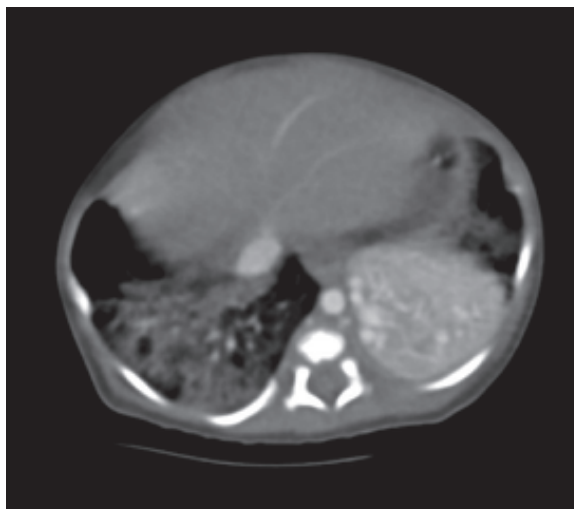
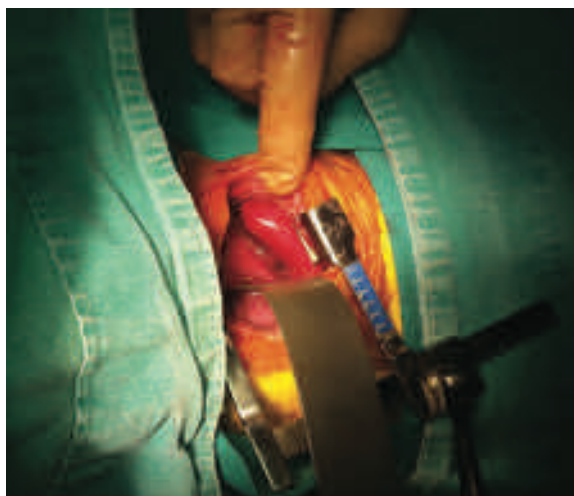


FIGURA 1. Radiografía de tórax con aspecto reticulogranular



FIGURA 3. Región posterior y basal del lado izquierdo: parénquima pulmonar no ventilado



1861. No hay consenso en torno a la etiología del SP, aunque existen dos hipótesis que parecen más probables: formación y migración caudal de un brote pulmonar supernumerario que acompaña el esófago y deficiencia vascular pulmonar primaria, lo que explicaría la persistencia de la circulación sistémica colateral.^{1,6} El SP representa entre el 0,15% y el 6% de todas las malformaciones pulmonares congénitas. Estas lesiones se dividen en dos tipos según el saco pleural.

El SPEL es una masa de parénquima pulmonar con un saco pleural propio que mantiene dicha masa total y anatómicamente separada del tejido pulmonar normal adyacente. El SPIL es una masa de parénquima pulmonar contigua al pulmón normal adyacente. El SPIL representa el 75% de los secuestros, mientras que el SPEL, el 25%.^{1,3}

Tanto el SPIL como el SPEL se ubican más frecuentemente en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo. El SPEL está más comúnmente asociado con una deformación congénita con cardiopatía congénita, hernia diafragmática, hidropesía, tórax hundido y anomalía vertebral que el SPIL.^{1,3} En nuestro paciente, se detectó SPEL en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo sin otras anomalías.

Tanto el SPEL como el SPIL tienen su propio suministro de sangre de circulación vascular proveniente habitualmente de la aorta o de una de sus ramas. En el SPIL, el drenaje venoso se da generalmente en las venas pulmonares, aunque en el SPEL las venas drenan a través del sistema porta o las venas ácigos o hemiácigos.^{1,7} En nuestro paciente, el suministro de sangre de la circulación vascular provenía de la aorta torácica descendente y las venas drenaban en la vena ácigos.

Las manifestaciones clínicas del SP incluyen fiebre, tos, expectoraciones, dificultad respiratoria, cianosis y hemoptisis. Si bien el SP es mayormente asintomático durante el período neonatal, durante la infancia los pacientes pueden presentar síndrome de dificultad respiratoria grave, insuficiencia cardíaca congestiva, hidrotórax y neumonía.^{1,3} En nuestro paciente, los hallazgos clínicos fueron hemorragia pulmonar e insuficiencia respiratoria poco tiempo después del nacimiento.

Raras veces, el SP puede producir hemorragia pulmonar y hemoptisis. Si bien se desconoce el mecanismo preciso, la hipótesis indica que la hemorragia pulmonar es causada por la degeneración vascular provocada por la compresión pulmonar del SP.⁸ En este

paciente con SPEL, la lesión había comprimido la vasculatura pulmonar, lo que produjo la hemorragia pulmonar.

En el SP, las modalidades de tratamiento dependen de si el paciente tiene dificultad respiratoria, infecciones recurrentes o no presenta síntomas. El tratamiento de los pacientes asintomáticos o de los que tienen SP detectado casualmente es controversial. En el SPIL suele recomendarse la resección para prevenir complicaciones, aunque aún no se ha establecido el momento óptimo para realizar la cirugía. Por otro lado, en los pacientes sintomáticos, se recomienda la resección de la lesión. En general, el SPIL se trata mediante lobulectomía o resección segmentaria, mientras que el SPEL puede extirparse mediante resección simple, ya que la lesión tiene su propia pleura y suministro sanguíneo.

Sin embargo, el suministro de sangre arterial del SPEL podría provenir de la aorta subdiafragmática, por lo que es fundamental identificar los vasos. De manera alternativa, puede ofrecerse una toracoscopia o radiología intervencionista como tratamiento para los pacientes con SP. El avance en las técnicas de cirugía fetal ha permitido que la intervención prenatal sea una opción valiosa en casos selectos de SP.⁸⁻¹⁰ En nuestro paciente, se extirpó la lesión satisfactoriamente mediante una toracotomía abierta.

A modo de conclusión, el SP puede producir hemorragia pulmonar recurrente durante el período neonatal. Debe considerarse el SP cuando no es posible diferenciar el origen de una hemorragia pulmonar mediante un examen no invasivo. Pueden realizarse una aortografía, una angiografía Doppler y una resonancia magnética en los pacientes en los que se sospecha esta entidad. La tomografía computarizada también podría aportar información valiosa; en estos casos, la resección quirúrgica de la lesión podría salvar vidas. ■

REFERENCIAS

1. Pires CR, Czapkowski A, Araujo Júnior E, Zanforlin Filho SM. Diagnosis of Intra-abdominal extralobar pulmonary sequestration by means of ultrasound in a neonate. *Case Rep Pediatr* 2013;2013:623102.
2. Tetsuka K, Endo S, Kanai Y, Yamamoto S. Extralobar pulmonary sequestration presenting as hemothorax. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9(3):547-8.
3. Ou J, Lei X, Fu Z, Huang Y, et al. Pulmonary sequestration in children: a clinical analysis of 48 cases. *Int J Clin Exp Med* 2014;7(5):1355-65.
4. Raju TN, Langenberg P. Pulmonary hemorrhage and

- exogenous surfactant therapy: a metaanalysis. *J Pediatr* 1993;123(4):603-10.
5. Cole VA, Normand IC, Reynolds EO, Rivers RP. Pathogenesis of hemorrhagic pulmonary edema and massive pulmonary hemorrhage in the newborn. *Pediatrics* 1973;51(2):175-87.
 6. Morin L, Crombleholme TM, D'Alton ME. Prenatal diagnosis and management of fetal thoracic lesions. *Semin Perinatol* 1994;18(3):228-53.
 7. Cakir U, Kahvecioglu D, Alan S, Yildiz D, et al. Extra-lobar pulmonary sequestration requiring intrauterine thoracentesis. *APSP J Case Rep* 2015;6(1):3.
 8. Reynolds M. Congenital lesions of the lung. En: Shields TW, LoCicero J, Ponn RP, eds. General thoracic surgery. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:937-52.
 9. Laberge JM, Puligandla P, Flageole H. Asymptomatic congenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg* 2005;14(1):16-33.
 10. Lee BS, Kim JT, Kim EA, Kim KS, et al. Neonatal pulmonary sequestration: clinical experience with transumbilical arterial embolization. *Pediatr Pulmonol* 2008;43(4):404-13.

Extralobar pulmonary sequestration as a cause of recurrent pulmonary hemorrhage in a neonate

Arzu Akdag, M.D.^a, Sule Arici, M.D.^b, Mete Kaya, M.D.^c, and Ahmet Turgut, M.D.^d

ABSTRACT

Pulmonary sequestration is acystic or solid congenital lung malformation comprised of non functional lung tissue that does not communicate with the normal tracheobronchial tree and has a systemic arterial blood supply. There are two forms of sequestration: intralobar and extralobar. Its treatment is surgical resection. Here we presented a case of premature neonate with extralobar pulmonary sequestration who had respiratory failure and recurrent pulmonary hemorrhage. Following surgery, the patient showed significant clinical improvement.

Key words: pulmonary diseases, hemorrhage, pulmonary sequestration, extralobar, newborn.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.e21>

INTRODUCTION

Pulmonary sequestration (PS) is a congenital lesion that consists of anomalous lung parenchyma that has own arterial feeding and not connected to the normal bronchial tree. PS mainly occurs in two types: intralobar and extralobar. Intralobar pulmonary sequestrations (ILPS) are masses of lung parenchyma that are contiguous with the adjacent normal lung. In contrast, extralobar pulmonary sequestrations (ELPS) are masses of lung parenchyma that have a distinct pleural covering maintaining complete anatomical separation of the mass from adjacent normal lung tissue. ELPS can be located at mediastinum or subphrenic space.^{1,2}

ELPS is mostly asymptomatic. Symptomatic PS is usually an intralobar type presenting as infection, hemoptysis and hemothorax caused by communication to the airway.³

In this paper we presented a case of premature neonate with ELPS who had respiratory failure and recurrent pulmonary hemorrhage. After surgery, the patient showed significant clinical improvement. To our knowledge, this is the first report of a newborn with ELPS complicated by recurrent pulmonary hemorrhage.

CASE

A 2100 g male neonate was born to a 42-year-old mother (gravida 6, parity 6) at gestational age of 32 weeks by caesarean delivery due to preterm labor and transverse presentation. He was admitted to neonatal intensive care unit because of severe respiratory distress. The mother's past and family history were uneventful. On physical examination, he was cyanotic, neonatal reflexes were depressed; spontaneous breathing was defective with nasal flaring and intercostal retraction. Other system examinations were normal. He was intubated and connected to mechanical ventilation. Surfactant was administered via endotracheal tube since the chest X-ray revealed reticulogranular appearance (*Figure 1*). On postnatal day 3, pulmonary hemorrhage developed. There were no thrombocytopenia, coagulopathy, or patent ductus arteriosus, all of which could contribute to pulmonary hemorrhage.

Initially it was considered that pulmonary hemorrhage was caused by respiratory distress syndrome and prematurity. Despite multiple fresh frozen plasma transfusions and vitamin K injections, repeated episodes of pulmonary hemorrhage occurred until postnatal day 21. For detailed investigation, thoracic computerised tomography was performed. It was detected that there was an ELPS in the lower lobe of the left lung and its vascular blood supply was coming from the descending thoracic aorta (*Figure 2*).

The patient was operated for resection of the lesion via a standard left posterolateral thoracotomy incision. Intraoperatively, a non-ventilated pulmonary parenchyma at the posterior basal region of the left thorax was noted, which was fed by two anomalous arteries arising from thoracic aorta, and directly drained into the azygos vein. (*Figure 3*). Complete resection

a Division of Neonatology.

b Department of Pediatrics.

c Department of Pediatric Surgery.

d Department of Pediatrics.

Bursa Sevkett Yilmaz Training and Research Hospital, Bursa, Turkey.

E-mail Address:

Arzu Akdag, M.D: arzuakdag@hotmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-15-2015

Accepted: 8-31-2015

was performed. Postoperative course was uneventful. Following surgery, significant clinical improvement was observed. The patient was extubated on postoperative day 3 and discharged on postoperative 10th day after full recovery. The patient remained asymptomatic during the follow up period of 6 months.

DISCUSSION

Pulmonary hemorrhage is a life-threatening condition that associated with many predisposing factors, such as low gestational age, presence of respiratory distress syndrome, patent ductus arteriosus, hypoxia, severe hypothermia, and congenital heart disease.⁴ It was suggested that defective coagulation function could only serve to exacerbate or prolong the hemorrhage rather than initiate it.⁵ The evaluation of these patients include a complete blood count, coagulation studies as well as chest radiograph, echocardiogram, and if necessary, bronchoscopy and angiography of the bronchial arteries. Treatment options after acute deterioration required airway control and patient stabilisation focus on etiology.

PS is a cystic or solid congenital lesion consists of anomalous lung parenchyma which is not connected to the normal bronchial tree with its own arterial feeding. It was first described in 1861 by Rokitansky and Rektorik.² There is no consensus regarding the etiology of PS, but there are two possible hypotheses: formation and caudal migration of a supernumerary pulmonary

bud that accompanies the esophagus and primary pulmonary vascular deficiency, which would explain the persistence of systemic collateral circulation.^{1,6} PS accounts for 0.15% to 6% of all congenital pulmonary malfunctions. These lesions are divided into two types on the basis of their pleural coverings. ELPS are masses of lung parenchyma that have a distinct pleural covering maintaining complete anatomical separation of the mass from adjacent normal lung tissue. In contrast, ILPS are masses of lung parenchyma that are contiguous with the adjacent normal

FIGURE 2. *Computerised tomography of the chest showing ELPS in the lower lobe of the left*

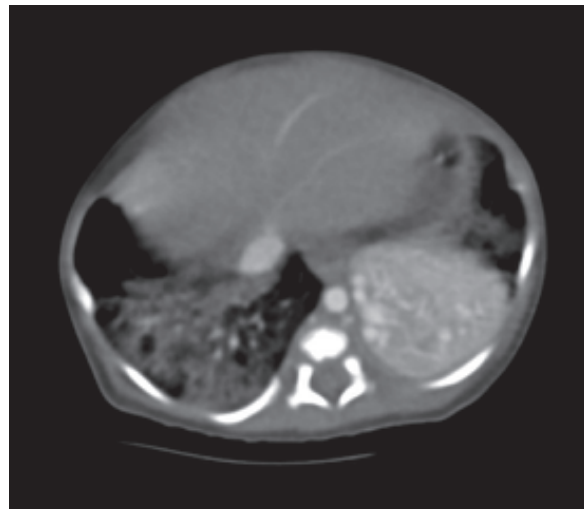


FIGURE 1. *Chest X-ray revealed reticulogranular appearance*

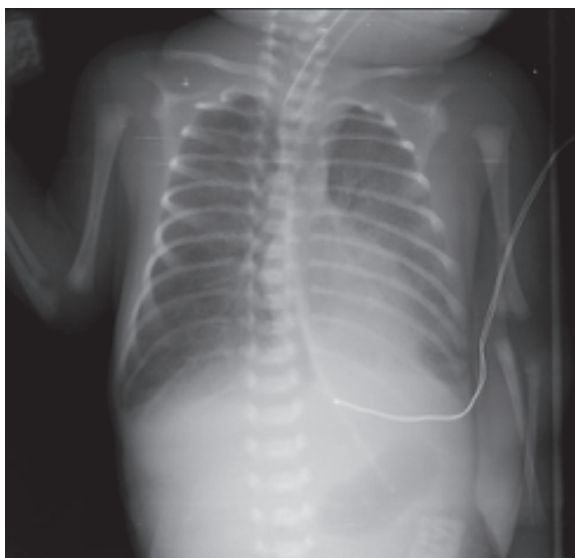
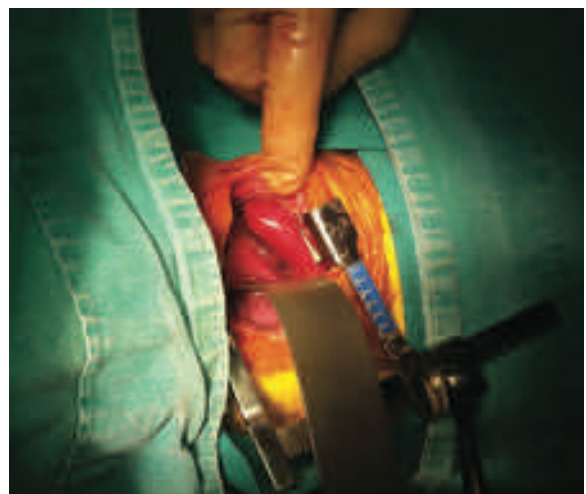


FIGURE 3. *Non ventilated pulmonary parenchyma at the posterior basal region of the left thorax*



lung. ILPS accounts for 75% of sequestrations and ELPS accounts for 25%.^{1,3}

Both of ELPS and ILPS are most frequently located in the left lower lobe. ELPS is associated with congenital deformity in which congenital heart disease, diaphragmatic hernia, hydrops, pectus excavatum, vertebral anomalies more than ILPS.^{1,3} In our case, ELPS was detected in the lower lobe of the left lung without additional anomalies.

Both, ELPS and ILPS, have their own vascular blood supply usually arises from the aorta or from one of its branches. In ILPS, the venous drainage is usually into the pulmonary veins, although the veins drain through the azygos, hemiazygos or portal system in ELPS.^{1,7} In our case, the lesion's vascular blood supply was coming from the descendent thoracic aorta and the veins drained into the azygos.

The clinical manifestations of PS are fever, cough, expectoration, respiratory distress, cyanosis and hemoptysis. Although PS is mostly asymptomatic in the neonatal period, severe respiratory distress syndrome, congestive heart failure, hydrothorax, pneumonia may happen in infancy.¹⁻³ In our case, the clinical findings were pulmonary hemorrhage and respiratory failure developed shortly after birth.

Rarely, PS may lead to pulmonary hemorrhage and hemoptysis. Although the exact mechanism is not known, it is hypothesized that vascular degeneration caused by lung compression of PS might be responsible from pulmonary hemorrhage.⁸ In the presented case of ELPS, the lesion had compressed the pulmonary vasculature that resulted in pulmonary hemorrhage.

In PS, treatment modalities depend upon whether the patient has respiratory distress, recurrent infections, or is asymptomatic. Treatment is controversial in asymptomatic patients or patients with incidentally detected PS. Resection is usually recommended for ILPS to prevent complications, but the optimal timing of surgery has not been established. On the other hand, in symptomatic patients, surgical excision of the lesion is recommended. ILPS usually treated with lobectomy or segmental resection, whereas ELPS can be resected by simple excision because the lesion has its own

pleura and blood supply. But, the arterial supply of ELPS may arise from the subdiaphragmatic aorta, and careful identification of the vessels is important. Alternatively the patients with PS can be managed by thoracoscopy or interventional radiology. Advancing techniques in fetal surgery have made antenatal intervention a valuable option in selected cases of PS.⁸⁻¹⁰ In our case, the lesion was successfully resected via open thoracotomy.

To conclude, PS may lead to recurrent pulmonary hemorrhage in neonatal period. PS should be considered when recurrent pulmonary hemorrhage cannot be differentiated through non-invasive examination. Aortography, Doppler angiography and MR angiography may be used in suspected patients. Computerized tomography imaging can also provide valuable information and surgical excision of the lesion would be lifesaving in such cases. ■

REFERENCES

1. Pires CR, Czapkowski A, Araujo Júnior E, Zanforlin Filho SM. Diagnosis of Intra-abdominal extralobar pulmonary sequestration by means of ultrasound in a neonate. *Case Rep Pediatr* 2013;2013:623102.
2. Tetsuka K, Endo S, Kanai Y, Yamamoto S. Extralobar pulmonary sequestration presenting as hemothorax. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9(3):547-8.
3. Ou J, Lei X, Fu Z, Huang Y, et al. Pulmonary sequestration in children: a clinical analysis of 48 cases. *Int J Clin Exp Med* 2014;7(5):1355-65.
4. Raju TN, Langenberg P. Pulmonary hemorrhage and exogenous surfactant therapy: a metaanalysis. *J Pediatr* 1993;123(4):603-10.
5. Cole VA, Normand IC, Reynolds EO, Rivers RP. Pathogenesis of hemorrhagic pulmonary edema and massive pulmonary hemorrhage in the newborn. *Pediatrics* 1973;51(2):175-87.
6. Morin L, Crombleholme TM, D'Alton ME. Prenatal diagnosis and management of fetal thoracic lesions. *Semin Perinatol* 1994;18(3):228-53.
7. Cakir U, Kahvecioglu D, Alan S, Yildiz D, et al. Extralobar pulmonary sequestration requiring intrauterine thoracentesis. *APSP J Case Rep* 2015;6(1):3.
8. Reynolds M. Congenital lesions of the lung. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RP, eds. *General thoracic surgery*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. Pags.937-52.
9. Laberge JM, Puligandla P, Flageole H. Asymptomatic congenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg* 2005;14(1):16-33.
10. Lee BS, Kim JT, Kim EA, Kim KS, et al. Neonatal pulmonary sequestration: clinical experience with transumbilical arterial embolization. *Pediatr Pulmonol* 2008;43(4):404-13.

Blastoma pleuropulmonar. Caso clínico

Pleuropulmonary blastoma, case report

Dr. Juan J. Bosch^a, Dr. Martín Medín^a, Dra. Patricia Garrido^a, Dr. Jorge Martínez^a y Dr. Alejandro Teper^a

RESUMEN

El blastoma pleuropulmonar es un tumor pulmonar raro de la infancia, que puede manifestarse con lesiones quísticas o sólidas, como un hallazgo radiológico o con clínica respiratoria. Presentamos el caso de un niño de 2 años de edad que consultó en su primer cuadro obstructivo con imagen sospechosa de malformación pulmonar en el lóbulo superior izquierdo en la radiografía y la tomografía de tórax. Se realizó cirugía, que evidenció una malformación quística en el segmento ápico posterior del lóbulo superior izquierdo. Recibimos el informe de anatomía patológica con diagnóstico de blastoma pleuropulmonar tipo I. Comenzó el seguimiento por Oncología e inició el tratamiento con ciclofosfamida y vincristina, con buena tolerancia.

Actualmente, existe controversia acerca del manejo de los quistes pulmonares congénitos, y se inclina la balanza hacia la conducta quirúrgica debido a serias dificultades en diferenciar quistes pulmonares benignos del blastoma pleuropulmonar, sin la revisión histopatológica.

Palabras clave: malformaciones del sistema respiratorio, blastoma pleuropulmonar, neoplasias torácicas, niños.

ABSTRACT

Pleuropulmonary blastoma is a rare lung tumor of childhood that can occur with cystic or solid lesions, as a radiological finding with or without respiratory symptoms. We report the case of a 2 year old toddler in his first pulmonary obstructive episode with suspected toracic malformation of the left upper lobe in his chest x-ray and tomography. Surgery was performed showing cystic malformation of the left upper lobe. We received the pathology report with diagnosis of type I pleuropulmonary blastoma. He began follow-up with Oncology initiating treatment with cyclophosphamide and vincristine, well tolerated.

Currently, there is controversy about the management of congenital lung cysts, tilting the balance towards the surgical procedure because of serious difficulties in differentiating benign pulmonary cysts from pleuropulmonary blastoma without histopathologic review.

Key words: respiratory system abnormalities, pleuropulmonary blastoma, thoracic neoplasms, children.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e25>

a. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Dr. Juan J. Bosch: djjbosch@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-7-2015

Aceptado: 20-8-2015

INTRODUCCIÓN

El blastoma pleuropulmonar (BPP) es un tumor pulmonar maligno primario raro, que ocurre exclusivamente en la edad pediátrica, sobre todo en menores de 6 años.¹ Descrito por primera vez en 1952 por Barnard,² se trata de una entidad diferente del blastoma pulmonar del adulto. El BPP es un tumor disembrionogénico análogo al tumor de Wilms, al neuroblastoma y al hepatoblastoma en niños, que se origina del mesénquima toracopulmonar.¹⁻⁴

Puede aparecer sobre lesiones congénitas pulmonares, como la malformación adenomatoidea quística (MAQ). Hasta en un 25% de las ocasiones, puede presentarse en familias asociado a otros tipos de neoplasias, como nefromas quísticos, sarcomas, meduloblastomas, tumores de células germinales, neoplasias hematológicas e histiocitosis de células de Langerhans. La forma de presentación más frecuente es la de una masa solitaria de gran tamaño, localizada en la periferia del pulmón sin sintomatología precoz, o dificultad respiratoria con o sin neumotórax.¹⁻⁴

REPORTE DE CASO

Paciente de 2 años y medio que consultó por sospecha de malformación broncopulmonar como hallazgo en la radiografía de tórax realizada por su primer cuadro broncoobstructivo. En el momento de la consulta, el paciente se encontraba ligeramente taquipneico, su saturación de oxígeno era 98% respirando aire ambiente con ligera hipoventilación en el campo superior izquierdo y con escasas sibilancias aisladas bilaterales. No presentaba signos de hipoxia crónica.

Era el menor de 3 hermanos sanos, de padres no consanguíneos. No tenía antecedentes familiares ni personales de relevancia.

Se le había tomado una radiografía de tórax de frente donde se observaba una imagen redondeada hiperlúcida en el campo superior izquierdo (*Figura 1*). Por sospecha de malformación pulmonar se realizó una tomografía de tórax, que evidenció lóbulo superior izquierdo hiperlúcido con finos tabiques en su interior (*Figura 2*).

Se efectuó una cirugía y se realizó segmentectomía apical izquierda. Evidenció una malformación quística multiloculada pediculada (Figura 3). El informe de anatomía patológica fue de blastoma pleuropulmonar tipo I (Figura 4).

Comenzó un seguimiento por el Servicio de Oncología. Se realizaron estudios por imágenes para descartar otras neoplasias asociadas y se inició un tratamiento con ciclofosfamida y vincristina, que presentó buena tolerancia aproximadamente en la mitad de su tratamiento.

Se realizó el consejo genético e investigación familiar con radiografía de tórax y ecografía abdominal y renal a sus dos hermanos, y se envió a ambos padres a un hospital de adultos para realizar dichos estudios. Todos los estudios fueron normales.

DISCUSIÓN

La dificultad para hacer el diagnóstico de BPP basado solamente en imágenes genera controversia en el manejo de lesiones quísticas, motivo por el cual muchas de ellas son removidas aun siendo asintomáticas. Se han descrito más de 300 casos en todo el mundo. Es una neoplasia muy infrecuente con tendencia a la asociación familiar y a otras neoplasias en hasta 25%. Los tumores renales quísticos son los que más se han relacionado con esta patología.¹⁻⁴

FIGURA 1. Radiografía de tórax de frente: imagen redondeada hiperlúcida en el campo superior izquierdo

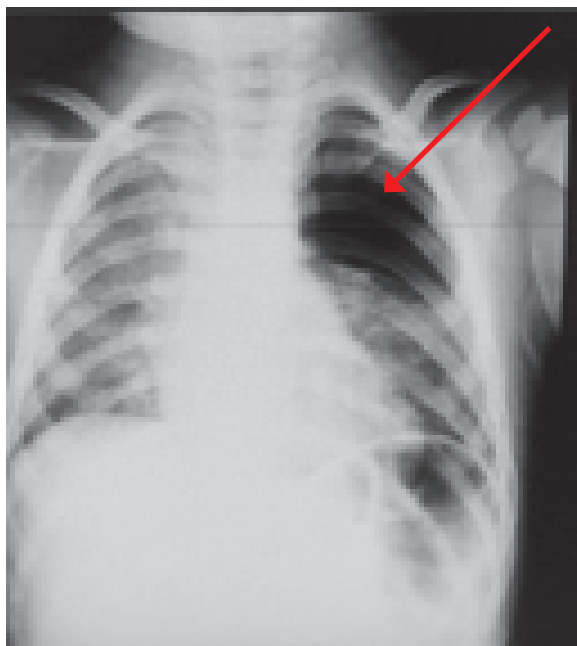
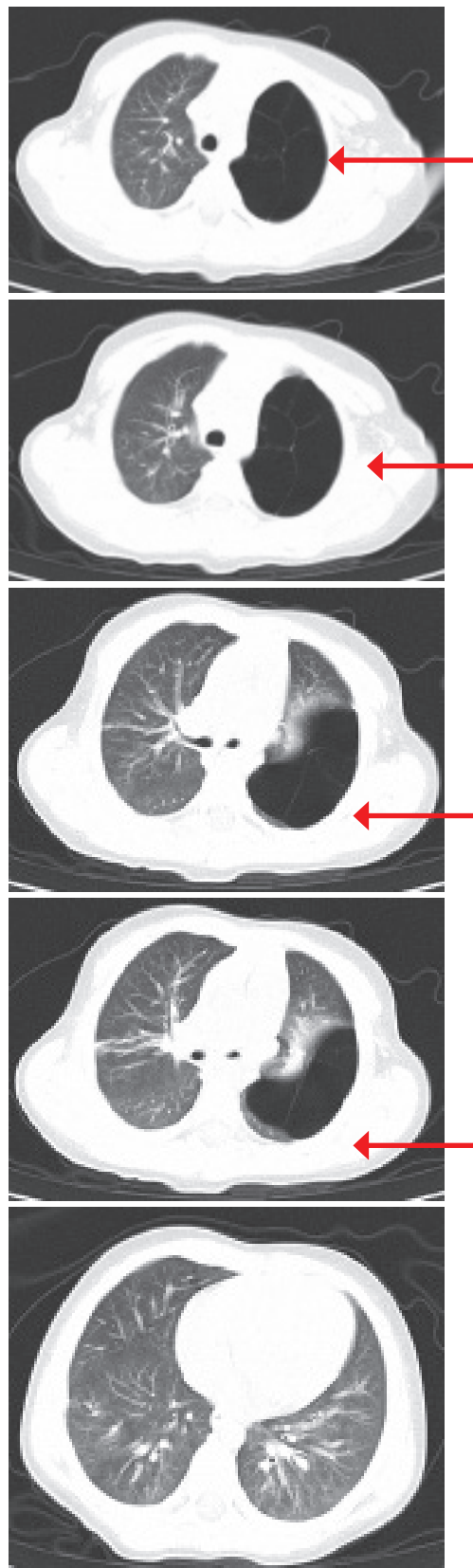


FIGURA 2. Tomografía de tórax: lóbulo superior izquierdo hiperlúcido con finos tabiques en su interior



El BPP fue clasificado por Dehner en 1995 en 3 grupos: quístico (tipo I), mixto (tipo II) y sólido (tipo III).⁵

El cuadro clínico es inespecífico y se presenta en la radiografía o la tomografía computada (TC) como una masa solitaria de gran tamaño, de localización periférica, que, con frecuencia, se diagnostica como una infección respiratoria baja. Raramente, se presenta cavitado, calcificado o múltiple. El diagnóstico sobreviene al observarse que no hay respuesta al tratamiento. Los síntomas más comunes incluyen tos, dificultad respiratoria, sonidos respiratorios disminuidos o ausentes en el área pulmonar afectada. El neumotórax es una presentación frecuente, sobre todo, en las formas tipo I. Pueden observarse signos de compromiso extrapulmonar en casos de enfermedad metastásica; los más frecuentes son aquellos que comprometen el sistema nervioso central –SNC– (síndrome de hipertensión endocraneana).⁶

Una característica del BPP, descrita por Dehner, es que puede progresar en el tiempo, desde un

FIGURA 4. Anatomía patológica: blastoma pleuropulmonar tipo I

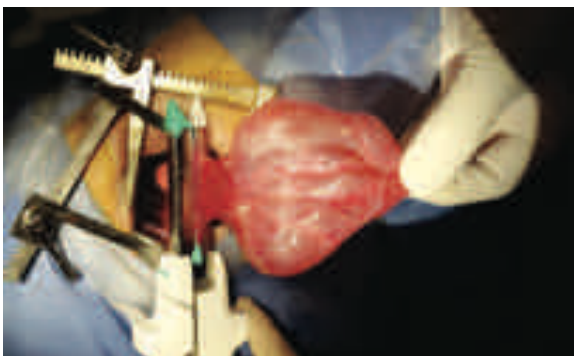


Pieza de segmentectomía pulmonar: lesión quística que mide 11 cm, de superficie externa lisa con vasos congestivos.

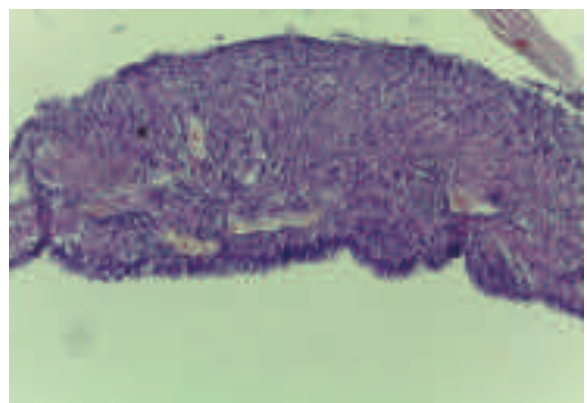
FIGURA 3.



Cirugía: segmentectomía apical izquierda; malformación quística multiloculada pediculada



Quiste abierto, multiloculado, con contenido aéreo. Superficies internas lisas.



Hematoxilina/eosina; 20 aumentos: tabiques revestidos por epitelio cúbico, que presentan estroma con elevada densidad de células con núcleos redondos con escaso citoplasma.

estado quístico a uno sólido.⁷ El BPP de tipo I tiene una edad promedio al momento del diagnóstico de 10 meses y tasas de supervivencia a 5 años que alcanzan el 80%-85%. Su recurrencia progresa frecuentemente al tipo II (edad promedio de diagnóstico: 34 meses) o tipo III (edad promedio de diagnóstico: 44 meses), ambas con una tasa de supervivencia a 5 años de 45%-50%.⁶ Una serie de casos de 50 pacientes con BPP entre los 0 y los 12 años, con edad promedio de presentación de 10 meses, describió su localización preferente del lado derecho en 70% y extrapulmonar en mediastino, pleura o diafragma en 20% del total. El BPP tipo I consta de un único quiste o, más frecuentemente, de quistes multiloculados con septos finos localizados en el parénquima pulmonar o pleura visceral. Representa el primer estadio de la tumorogénesis.⁸

Anatomía patológica

El BPP representa el 0,25%-0,5% de todas las neoplasias pulmonares. Está compuesto por tejido exclusivamente sarcomatoso sólido y/o quístico (incluido en tumores de tejidos blandos). Se clasifica de acuerdo con las características macroscópicas en tres tipos: tipo I (quístico), tipo II (sólido-quístico) y tipo III (sólido). El BPP tipo I se caracteriza por ser un quiste único o, más frecuentemente, quistes multiloculados con septos finos, localizados en el parénquima pulmonar o la pleura visceral; histológicamente presenta septos fibrosos tapizados por epitelio cúbico; subyacente al epitelio, se observa una capa continua o discontinua de células redondas primitivas. El BPP tipo III suele ser blando y friable, y puede llegar a ser de gran tamaño (hasta 28 cm) y peso (hasta 1,1 kg).⁹ Microscópicamente, presenta células redondas blastematosas y aéreas sarcomatosas fusocelulares. Las técnicas de inmunohistoquímica muestran positividad con vimentina, actina, desmina y proteína s-100. Se han identificado anomalías citogenéticas, particularmente vistas en el cromosoma 8 (trisomías). En formas familiares, se han detectado mutaciones de la línea germinal del gen DICER1.¹⁰

TRATAMIENTO

El Registro Internacional de Blastoma Pleuropulmonar (*International Pleuropulmonary Blastoma Registry*; IPPBR, por sus siglas en inglés), organismo encargado a nivel mundial del estudio y manejo de esta neoplasia, ha recomendado el tratamiento precoz con cirugía y quimioterapia como esquema básico. La cirugía, cualquiera que se realice (quistectomía, segmentectomía,

lobectomía o neumonectomía), tiene como objetivo la resección quirúrgica completa del tumor. El IPPBR recomienda como esquema quimioterápico la asociación de vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida (esquema VaC) para los casos de BPP tipo II. Es poco clara su utilidad para el BPP tipo I.¹¹

CONCLUSIONES

Dada la actual controversia en el manejo de los quistes pulmonares en pediatría, es recomendable una conducta quirúrgica para aquellos casos atípicos o de presentación no habitual, con quistes grandes, bilaterales, asociados a otras neoplasias o cuando se encuentren antecedentes familiares de neoplasias quísticas. Cabe notar que el BPP, a pesar de ser una neoplasia muy poco frecuente, tiene que ser considerado dentro del diagnóstico diferencial de la enfermedad pulmonar quística en pediatría, ya que su diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno podrían mejorar el pronóstico y la sobrevida de estos pacientes. ■

REFERENCIAS

1. Priest JR, McDermott MB, Bhatia S, Watterson J, et al. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer* 1997;80(1):147-61.
2. Barnard WG. Embryoma of lungs. *Thorax* 1952;7(4):299-301.
3. Manivel JC, Priest JR, Watterson J, Steiner M, et al. Pleuropulmonary blastoma. The so-called pulmonary blastoma of childhood. *Cancer* 1988;62(8):1516-26.
4. Romeo C, Impellizzeri P, Grosso M, Vitarelli E, et al. Pleuropulmonary blastoma: long-term survival and literature review. *Med Pediatr Oncol* 1999;33(4):372-6.
5. Dehner LP, Watterson J, Priest JR. Pleuropulmonary blastoma: a unique intrathoracic pulmonary neoplasm of childhood. *Perspect Pediatr Pathol* 1995;18:214-26.
6. Priest JR, Watterson J, Strong L, Huff V, et al. Pleuropulmonary blastoma: a marker for familial disease. *J Pediatr* 1996;128(2):220-4.
7. Hill DA, Jarzembowski JA, Priest JR, Williams G, et al. Type I pleuropulmonary blastoma: pathology and biology study of 51 cases from the international pleuropulmonary blastoma registry. *Am J Surg Pathol* 2008;32(2):282-95.
8. Boman F, Hill DA, Williams GM, Chauvenet A, et al. Familial association of pleuropulmonary blastoma with cystic nephroma and other renal tumors: a report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *J Pediatr* 2006;149(6):850-4.
9. Priest JR, Hill DA, Williams GM, Moertel CL, et al. Type I pleuropulmonary blastoma: a report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *J Clin Oncol* 2007;24(27):4492-8.
10. Schultz KA, Yang J, Doros L, Williams GM, et al. DICER1-pleuropulmonary blastoma familial tumor predisposition syndrome: a unique constellation of neoplastic conditions. *Pathol Case Rev* 2014;19(2):90-100.
11. Messinger YH, Stewart DR, Priest JR, Williams GM, et al. Pleuropulmonary blastoma: a report on 350 central pathology-confirmed pleuropulmonary blastoma cases by the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *Cancer* 2015;121(2):276-85.

Hernia diafragmática congénita bilateral de diagnóstico tardío: reporte de un caso

Late diagnosis bilateral congenital diaphragmatic hernia: a case report

Dra. Gisela Salas^a, Dra. Aixa Reusmann^b, Dr. Mariano Boglione^b, Dr. Martín Rubio^b, Dra. Felicitas Fumiere^a y Dra. Diana Fariña^a

RESUMEN

La hernia diafragmática congénita (HDC) es una malformación rara, habitualmente unilateral y más frecuente del lado izquierdo. La HDC bilateral representa el 1% de todas las HDC. La mortalidad es mayor en las HDC derechas y en las bilaterales. Reportamos el caso de un paciente con HDC bilateral, cuya malformación inicialmente se diagnosticó y trató como una HDC derecha. Luego se encontró la presencia de HDC izquierda durante la cirugía de Ladd laparoscópica a los 8 meses de edad.

Palabras clave: hernia diafragmática congénita bilateral, diagnóstico tardío.

ABSTRACT

Congenital diaphragmatic hernia (CDH) is a rare malformation, usually unilateral and left sided. Bilateral CDH (B-CDH) represents 1% of all CDH. Mortality is higher in right side and bilateral defects. We report a case of a patient with Bilateral CDH, initially diagnosed and treated as unilateral right CDH. At 8 months during a laparoscopic Ladd procedure a left side CDH was found.

Key words: bilateral congenital diaphragmatic hernia, delayed diagnosis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.e29>

INTRODUCCIÓN

La HDC es una entidad compleja, con una incidencia de 1:2000-3000 recién nacidos vivos. Es más frecuente del lado izquierdo (85%) que del derecho (14%). La presencia de HDC bilateral no es usual, representa el 1% de todas las HDC, y su mortalidad es alta en el período prenatal y posnatal.^{1,2}

a. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

b. Servicio de Cirugía Infantil.

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

Correspondencia:

Dra. Gisela Salas: gsalasesenator@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-7-2015

Aceptado: 2-9-2015

El manejo perinatal de los pacientes con HDC es sumamente complejo y multidisciplinario. El Área de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" se ha constituido, en estos últimos años, en un centro de derivación de estos pacientes.

El objetivo es reportar un caso de HDC que se diagnosticó como unilateral en el período neonatal y que fue, finalmente, bilateral. Este diagnóstico se realizó en forma tardía, a los 8 meses de vida.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de 1 día de vida, que ingresó al Servicio de Neonatología del Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan con diagnóstico de HDC derecha. Era el 3^{er} hijo de una madre de 29 años, sana, con embarazo controlado, sin diagnóstico prenatal de HDC. Nacido por parto vaginal, pesó al nacer 3100 g. Edad gestacional: 40 semanas. Apgar 7/8. Se intubó en la sala de partos debido a la presencia de una dificultad respiratoria. Se realizó una radiografía de tórax, en la que se certificó el diagnóstico de HDC derecha y se derivó a nuestra Unidad.

Ingresó en condiciones clínicas graves, con asistencia respiratoria mecánica, con drogas inotrópicas en dosis altas. Se realizó un ecocardiograma, que informó hipertensión pulmonar grave, supra sistémica y disfunción grave del ventrículo derecho. Se canalizaron la arteria y la vena umbilical. Se administraron 20 ppm de óxido nítrico inhalado (ONi) y ventilación de alta frecuencia. Se realizaron múltiples correcciones del medio interno y se medicó con milrinona. Recibió sedación profunda con vecuronio y fentanilo. Se colocó una sonda orogástrica de aspiración continua, doble lumen (Figura 1). A pesar del tratamiento intensivo, el paciente evolucionó desfavorablemente y, al segundo día de vida, recibió soporte respiratorio con oxigenación extracorpórea (*extracorporeal membrane oxygenation*; ECMO, por sus siglas en inglés), con un índice de oxigenación de 40. Permaneció con *bypass* durante 4 días. Se

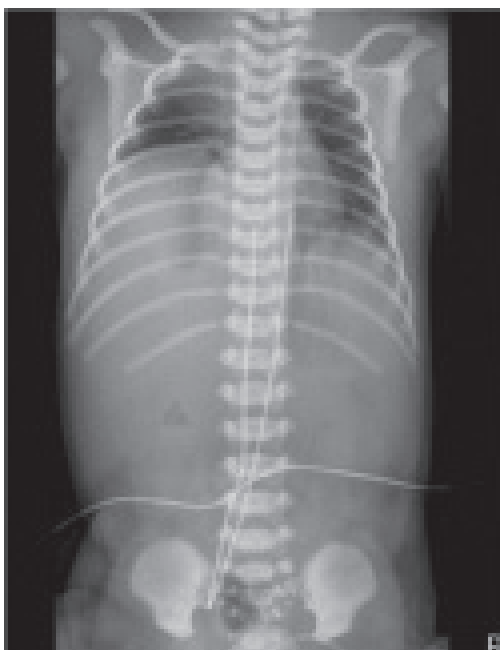
suspendió el soporte por buena respuesta clínica y ecocardiográfica. No presentó complicaciones asociadas a ECMO.

Se realizó la cirugía correctora de la HDC derecha a los 10 días de vida, a través de un abordaje subcostal derecho, y se evidenció la presencia de hígado e intestino delgado en el tórax. Se redujo y se cerró el defecto con la colocación de una malla.

En su evolución posterior, presentó varios fracasos en la extubación. Durante el período en que permaneció con asistencia respiratoria, se sospechó parálisis diafragmática izquierda, contralateral a la hernia, debido a una posición alta del hemidiafragma izquierdo en la radiografía de tórax. Se diagnosticó paresia diafragmática izquierda por ecografía y radioscopia; se decidió mantener la conducta quirúrgica expectante según la evolución clínica (*Figura 2*). Se realizó la extubación electiva a los 37 días de vida y requirió oxígeno suplementario hasta los 78 días de vida. Evolucionó favorablemente, y el ecocardiograma informó la ausencia de hipertensión pulmonar.

Durante su internación en el sector de menor complejidad, presentó dificultades en la alimentación, con vómitos frecuentes. Se efectuó una seriada esófago gastroduodenal y un estudio del tránsito intestinal, en el que se observó reflujo gastroesofágico y malrotación intestinal (*Figura 3*).

FIGURA 1. Radiografía toracoabdominal en la que se observa la presencia de hernia diafragmática congénita derecha



Se administró medicación antirreflujo con buena respuesta y se difirió la cirugía de malrotación intestinal debido a que persistía asintomático.

Se otorgó el alta a los 108 días de vida, sin requerimientos de O₂, con buena mecánica respiratoria. Se alimentaba por succión y sonda nasogástrica para la recuperación nutricional, con buen progreso ponderal en el pc 3 de peso y talla.

Durante el control ambulatorio periódico en el Consultorio de seguimiento del recién nacido de alto riesgo del Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", presentó un buen progreso ponderal, sin vómitos y sin dificultad respiratoria.

FIGURA 2. Radiografía de tórax posquirúrgica en la que se sospecha la presencia de parálisis diafragmática izquierda

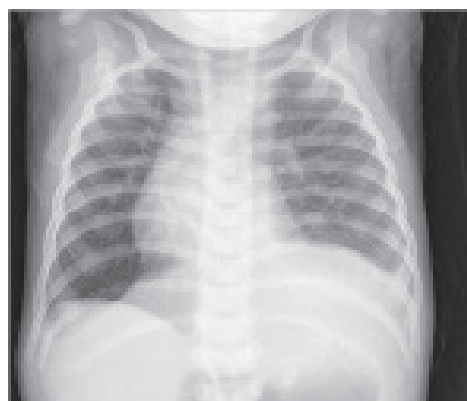


FIGURA 3. Estudio contrastado de la vía digestiva, en el que se observa la presencia de contenido intestinal intraabdominal



A los 6 meses de vida, se reinternó por una infección respiratoria baja con requerimiento de O₂. Permaneció internado por 10 días, con informe virológico de aspirado nasofaríngeo negativo. Con buena evolución clínica, se externó sin requerimientos de O₂.

A los 8 meses de vida, se realizó la cirugía de Ladd por vía laparoscópica para corregir la malrotación intestinal y se constató la presencia de una HDC izquierda pequeña, con saco. Se corrigió mediante resección del saco y cierre del defecto, con puntos borde a borde musculares y pericostales, sin necesidad de utilizar material protésico. El paciente se externó 5 días después, en buen estado general, y continúa en seguimiento ambulatorio multidisciplinario, con buena evolución clínica.

DISCUSIÓN

Los factores de riesgo para mortalidad asociados con hernia diafrágica son la presencia de diagnóstico prenatal, apgar bajo, prematuridad, presencia del hígado en el tórax, herniación del lado derecho, malformaciones asociadas, grado de hipertensión pulmonar, etc.^{3,4}

La presencia de HDC de diagnóstico tardío representa el 14% de las hernias diafrágicas. Son frecuentemente unilaterales e izquierdas, aunque un 10% pueden ser HDC bilaterales. La supervivencia de los pacientes con HDC de presentación tardía es cercana al 100%.^{5,6}

James y col. reportaron una paciente, con HDC bilateral, que evolucionó en forma asintomática hasta los 45 días de vida. El único antecedente de importancia al momento del diagnóstico fue el mal progreso ponderal; la evolución fue favorable.⁷ Por el contrario, Dhua describió un caso de HDC bilateral: en un paciente que fue diagnosticado de HDC derecha, se observó la presencia de HDC izquierda como hallazgo quirúrgico y falleció 30 horas después de la reparación.⁸

EL CDH Study Group reporta una incidencia de HDC bilateral del 0,9%. La mortalidad de la HDC bilateral es del 68% comparada con el 33% de la HDC unilateral y presenta una mayor asociación con anomalías cardíacas.⁹

Este paciente constituye un caso atípico en el que, luego de diagnosticar y tratar la HDC derecha, con un curso posterior complicado, no se observó la presencia de HDC izquierda con los métodos diagnósticos adecuados. La presencia

de HDC izquierda supone un diagnóstico radiográfico sencillo; esto hace pensar que, en este paciente, la herniación de las vísceras intestinales hacia el tórax estaba ausente o era intermitente, sumado a que el defecto diafrágico izquierdo era pequeño.

Existen diferentes métodos diagnósticos para la evaluación funcional y anatómica de los músculos diafrágicos; la radiología, la radioscopia y la ecografía son los más ampliamente utilizados.¹⁰ Otros autores proponen el uso de resonancia nuclear magnética dinámica para estudiar a estos pacientes.¹¹

CONCLUSIÓN

Si bien la presencia de HDC bilateral es sumamente infrecuente y la mortalidad es alta, existen casos de HDC bilateral difícil de diagnosticar, debido a la ausencia de contenido intestinal en el tórax durante el período neonatal. Sospecharla en aquellos casos en los que la evolución es más tórpida de lo habitual, con síntomas respiratorios persistentes o dificultades alimentarias, permitirá realizar un diagnóstico y un tratamiento oportunos.■

REFERENCIAS

1. Benjamin JR, Bizzarro MJ, Cotten M. Congenital diaphragmatic hernia: updates and outcomes. *Neoreviews* 2011;12(8):e439-52.
2. Harting MT, Lally KP. The Congenital Diaphragmatic Study Group registry update. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014;19(6):370-5.
3. Van den Hout L, Reiss I, Felix JF, Hop WC, et al. Risk factors for chronic lung disease and mortality in newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Neonatology* 2010;98(4):370-80.
4. Baird R, MacNab YC, Skarsgard ED. Mortality prediction in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2008;43(5):783-7.
5. Hamid R, Baba AA, Shera AH, Wani SA, et al. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia. *Afr J Pediatr Surg* 2014;11(2):119-23.
6. Baerg J, Kanthimathinathan V, Gollin G. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia: diagnostic pitfalls and outcome. *Hernia* 2012;16(4):461-6.
7. James JP, Josephine JJ, Ponniah M. Late-presenting bilateral congenital diaphragmatic hernia: an extremely rare confluence of the rarities. *Indian J Anaesth* 2014;58(6):768-70.
8. Dhua AK, Aggarwal SK, Mathur N, Sethi G. Bilateral congenital diaphragmatic hernia. *APSPJ Case Rep* 2012;3(3):20.
9. Neville HL, Jaksic T, Wilson JM, Lally PA, et al. Bilateral congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2003;38(3):522-4.
10. Martínez Ferro M, Cannizzaro C, Rodríguez S, Rabasa C. Neonatología quirúrgica. Buenos Aires: Grupo Guía; 2004.
11. Khanna N. Dysfunction of the diaphragm: imaging as a diagnostic tool. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19(4):394-8.

Distribución de los hallazgos de escorpiones en la Ciudad de Buenos Aires en el período 2001-2012 y sus implicancias sanitarias

Distribution of findings of scorpions in Buenos Aires city in the period 2001-2012 and their sanitary implications

Dr. Guillermo Blanco^a, Prof. Biol. Rodrigo D. Laskowicz^b, Lic. Laura C. Lanari^b, Méd. Eduardo Scarlató^c, Dr. Carlos Damir^d, Dr. Ernesto H. de Titto^e, Dr. Adolfo R. de Roodt^{d,e}

- a. Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral/Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), CABA.
- b. Área Investigación y Desarrollo, Instituto Nacional de Producción de Biológicos (INPB)-Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán", CABA.
- c. Servicio de Toxicología del Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires, CABA.
- d. 1^{ra} Cátedra de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, CABA.
- e. Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación, Ministerio de Salud de la Nación, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dr. Adolfo R. de Roodt,
aderoodt@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 2-6-2015
Aceptado: 21-9-2015

RESUMEN

En Argentina, las picaduras de alacrán (escorpión) y la mortalidad asociada aumentaron en los últimos años. Durante el período 2001-2012, se registraron 73 617 accidentes y 30 óbitos, casi todos en pacientes pediátricos. A diferencia de otras latitudes del país, en la Ciudad de Buenos Aires y su Conurbano, no se registraron envenenamientos graves o muertes por estos arácnidos. El objetivo fue describir la distribución temporal y geográfica de los hallazgos de *Tityus trivittatus* en la Ciudad de Buenos Aires desde el 10/1/2001 al 31/12/2012 y su relación con la distribución de los centros asistenciales. Hubo 385 consultas con identificación de escorpiones. Los registros anuales mostraron una tendencia creciente. El georreferenciamiento mostró áreas con mayor frecuencia de hallazgos y densidad en proximidades de ciertas estaciones de ferrocarril y subterráneos, principalmente al este de la ciudad con expansión hacia el oeste. Si bien los centros con servicios de Toxicología coinciden geográficamente con estas zonas, la accesibilidad a centros que disponen del antiveneno puede dificultar su aplicación en el tiempo recomendado. Se sugieren medidas para prevenir demoras en los tratamientos.

Palabras clave: escorpiones, *Tityus*, mapeo geográfico, envenenamiento, antivenenos.

ABSTRACT

Scorpion stings and their associated mortality increased in the last years in Argentina, with a cumulative record of 73,617 cases and 30 deaths during the period 2001-2012, occurring almost all the deaths in pediatric patients. However, deaths due to severe envenoming by scorpion stings have not been recorded in Buenos Aires city and suburban regions, although the presence of scorpions in this city has been increasingly reported. We studied the temporal and geographical distribution of *Tityus trivittatus* findings in Buenos Aires city from the database of the Research and Development Area from the National Institute for Production of Biologics of the National Ministry of Health during the period 10/01/2001 to 31/12/2012 in order to correlate these findings with the distribution of health centers in the city. In this period 385 consultations with identification of scorpions were recorded. Annual records showed a growing trend. Georeferenced data showed that findings appeared

to increase in the surroundings of metro and train stations, mainly at the east of the city with expansion to the west. Although Toxicology services are geographically related to the zones with higher density of finding of scorpions, the accessibility to the centers with antivenom may hinder its application in the recommended time; some measures to avoid possible delays in the application of the treatment are suggested.

Key words: scorpions, *Tityus*, georeferencing, poisoning, antivenoms.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.77>

INTRODUCCIÓN

Los accidentes por escorpiones son un problema sanitario en muchas regiones del mundo.¹ Son la causa estimada de 1 500 000 casos y 2600 muertes anuales.^{2,3} De las más de 1500 especies de escorpiones conocidas, solo la picadura de algo más de 30 representa un riesgo para la salud humana.⁴ Las estadísticas de diversos países muestran que solo el 10% de las picaduras de escorpiones provocan envenenamientos y serían responsables de alteraciones generales en los seres humanos.¹ Esto último es congruente con observaciones realizadas en Argentina en cuanto al uso de antiveneno respecto a las notificaciones de accidentes.⁵ Aunque la mayor cantidad de picadas mundialmente se producen en jóvenes y adultos, la mortalidad pediátrica es diez veces mayor.³

En la Argentina, existen alrededor de 60 especies de escorpiones, divididas en dos familias, la *Bothriuridae* y la *Buthidae*, dispersas en casi todo el país.^{6,7} Solo unos pocos alacranes, pertenecientes

todos a la familia *Buthidae* y, específicamente, al género *Tityus*, son responsables de los casos de envenenamiento humano. Las diferentes especies de *Tityus* moran, sobre todo, en las provincias del centro y norte del país^{7,8} y las especies relacionadas con casos de óbitos en Argentina son *T. trivittatus*⁹ y *T. confluentis*.¹⁰ Sin embargo, también hay dos especies cuya picada podría producir accidentes graves e, inclusive, la muerte: *T. bahiensis* (especie muy común en Brasil y ya existente en Argentina desde hace muchos años) y *T. serrulatus* (cuya aparición se ha descrito recientemente en el noreste del país). Estos dos escorpiones son responsables de envenenamientos humanos en Brasil y el último de ellos es el de principal importancia sanitaria en ese país.^{11,12}

En Argentina, se registran anualmente en promedio más de 7000 casos de picadura de alacrán, que representan cerca del 70% de los accidentes por animales venenosos que se comunican al nivel central, mientras que las muertes causadas por envenenamiento escorpiónico aumentaron en los últimos años.¹³⁻¹⁵ Se han registrado 33 muertes desde 1993, todas en pacientes pediátricos, en su gran mayoría (96%), menores de 10 años.¹³ A diferencia de los óbitos, la comparación estadística de los datos de accidentes recolectados en los últimos años con los registrados en períodos anteriores no es posible dada la deficiente calidad de los registros en años anteriores.

Tityus trivittatus es el escorpión con mayor importancia médica en Argentina^{8,9} y, en los últimos años, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), observamos un aumento tanto del número de hallazgos como del área en que estos se produjeron, lo que comunicamos previamente.¹⁶⁻¹⁸ Este aumento de hallazgos podría señalar la mejoría del sistema para recoger y registrar los casos y/o indicar una mayor probabilidad de contacto hombre-escorpión y, por lo tanto, un mayor riesgo de ocurrencia de envenenamientos.

Sin embargo, es llamativo que, a diferencia de lo que se observa en otras latitudes del país, a pesar de registrarse accidentes, en la CABA, no se han comunicado, hasta la fecha, envenenamientos graves o muertes por la picadura de *T. trivittatus* u otra especie de escorpión. Esto, posiblemente, está relacionado con que el veneno de los ejemplares de esta especie capturados en la CABA mostró, hasta el momento, una potencia tóxica experimental menor a la de ejemplares de

la misma especie capturados en otras partes del país.¹⁹ No obstante, recientemente, se produjo un caso que requirió tratamiento en la CABA,²⁰ lo que debe alertar respecto a la potencial toxicidad del veneno de estos escorpiones en la ciudad.

Para la aplicación de medidas preventivas y la toma de acciones, es fundamental conocer la distribución de estos animales. En este trabajo, describimos y analizamos la distribución temporal y geográfica de los registros confirmados de hallazgo de *T. trivittatus* de la CABA y registrados en el Área Investigación y Desarrollo del Instituto Nacional de Producción de Biológicos, durante el período del 10/1/2001 al 31/12/2012, y ampliamos la información comunicada parcialmente en trabajos previos.^{16-18,21}

El objetivo de este trabajo fue, debido a sus implicancias sanitarias, analizar los datos disponibles sobre hallazgos y distribución de *T. trivittatus* y su relación con los centros de atención toxicológica y con los que disponen del antiveneno escorpiónico específico a fin de evaluar posibles medidas preventivas y estrategias terapéuticas referidas a la accesibilidad a dichos centros.

MATERIALES Y METODOLOGÍA

Se analizaron los hallazgos de escorpiones recibidos por denuncia espontánea en el Área Investigación y Desarrollo del Instituto Nacional de Producción de Biológicos de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán" desde el 1 de enero de 2001 hasta el 31 de diciembre de 2012.

En todos los casos, los escorpiones fueron identificados por un profesional universitario calificado para la identificación de artrópodos venenosos. Se registró la fecha de hallazgo, cantidad de animales, dirección, ambiente y nivel del piso en que fueron hallados. Se calcularon las frecuencias de hallazgo anuales de *T. trivittatus* y, de acuerdo con los registros, se georreferenciaron los hallazgos reportados que cumplieron con todos los requisitos para poder ser considerados.

Se georreferenció cada notificación y se vinculó el dato de la fecha de hallazgo. Las notificaciones fueron, así, modeladas como puntos geográficos. Se crearon luego áreas de influencia (conocidas como áreas *buffer*) de tipo concéntricas y con un radio de anillo de 250 metros. Si dos o más casos ocurrieron a menos de 250 metros, las áreas de influencia concéntricas se superpusieron, fusionaron y crearon una nueva área, de manera tal que todos los casos se localizaron a una

distancia menor de 250 metros del límite del área de influencia. Esta nueva área así creada tiene una forma característicamente “alveolar” resultante de la fusión de áreas circulares superpuestas.

Se seleccionaron los casos según la fecha de registro en rangos acumulativos bianuales (2001-2002, 2001-2004 hasta 2001-2012).

Se generó luego un mapa de cobertura de áreas de influencia (áreas *buffer* circulares fusionadas en casos de proximidad) y se identificó el número de casos en cada una de ellas, como así también la extensión en kilómetros cuadrados de estas áreas resultantes.

Para la realización de los análisis, se utilizó el *software* GIS Geomedia. Para otros estudios estadísticos, se utilizó el método de chi cuadrado y el método de Mann-Whitney (diferencias de hallazgos y diferencias en animales hallados por domicilio entre los sexenios 2001-2006 y 2007-2012) o análisis de regresión (tendencia de los hallazgos en el período de estudio). Se utilizó el *software* Prism 5.0 (Graph Pad CA).

Se ubicaron los hospitales públicos de la CABA y se identificaron los Centros de Información, Asesoramiento y Asistencia Toxicológica (CIAAT) con atención de 24 horas los 365 días del año y aquellos que poseían antiveneno escorpiónico.

RESULTADOS DEL ANÁLISIS

Se registraron 385 hallazgos domiciliarios totales de *T. trivittatus*, que sumaron 470 ejemplares. Los registros de hallazgos anuales desde 2001 mostraron una tendencia creciente. En 51 oportunidades (13% de los reportes), se encontró más de 1 escorpión por unidad habitacional. El máximo de animales hallados en 1 sola vivienda fue de 11. En general, se hallaron

1,2 escorpiones por vivienda y, considerando aquellas en que se identificó más de un animal, el promedio fue de 2,7 y la mediana de 2 animales con los percentiles de 25% y 75% de 2 y 3, respectivamente (Tabla 1).

Los hallazgos georreferenciados ($n = 295$) y su evolución, así como las zonas de la ciudad comprendidas sumadas al área de influencia (superficie aproximada en kilómetros cuadrados en que se hallaron ejemplares: 14 km²) y las notificaciones por kilómetro cuadrado (la densidad), se muestran en la Figura 1.

Las áreas con mayor cantidad de hallazgos, en su mayoría, se superponen con las áreas más pobladas y las más transitadas de la ciudad, dada la densidad de terminales ferroviarias y de subterráneos que allí se encuentran y la intensa actividad comercial y administrativa que en ellas se desarrolla (Figura 2).

Se ubicaron los hospitales y los CIAAT con guardias de 24 horas los 365 días del año, que son el Hospital de Agudos “Juan A. Fernández” y el Hospital de Niños “Ricardo Gutiérrez” en la zona norte y el Hospital de Niños “Pedro de Elizalde” (“Casa Cuna”) y el Hospital “Francisco Javier Muñoz” en la zona sur. Este último es el único hospital de la ciudad que posee reservas de antiveneno escorpiónico en su farmacia (Figura 3).

Durante todo el período de estudio, la mayor cantidad de hallazgos se produjo en los meses cálidos, entre octubre y abril, lo que representó el 83% de los hallazgos totales anuales. Se observó durante noviembre-febrero la mayor cantidad de hallazgos (57% del total).

Se encontraron diferencias en la cantidad de hallazgos entre ambos sexenios: 150 animales en el período 2001-2006 y 320 durante el período

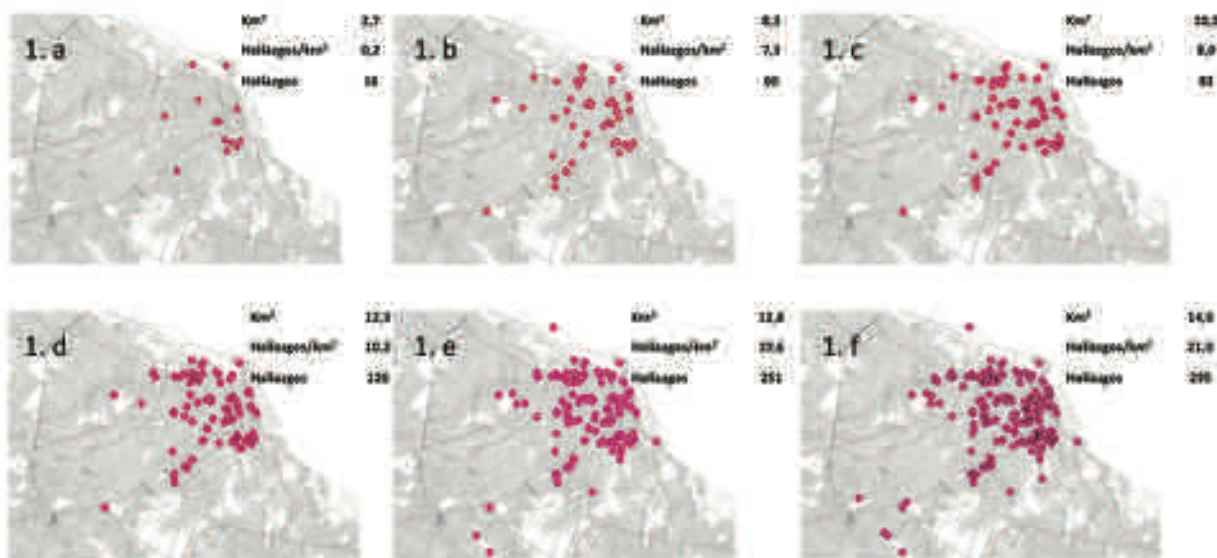
TABLA 1. Se indican las unidades de vivienda que comunicaron hallazgos, la cantidad de animales hallados y sus frecuencias acumuladas, así como la cantidad de escorpiones comunicados por vivienda.

Años	Casas con hallazgos	Acumulados	Animales hallados	Acumulados	Animales por vivienda
2001	16	16	16	16	1
2002	11	27	12	28	1,1
2003	23	50	30	58	1,3
2004	32	82	44	102	1,4
2005	18	100	21	123	1,2
2006	25	125	27	150	1,1
2007	35	160	40	190	1,4
2008	31	191	32	222	1
2009	58	249	79	301	1,4
2010	47	296	53	354	1,1
2011	49	345	65	419	1,3
2012	40	385	51	470	1,3

2007-2012. La diferencia fue significativa (p 0,009; Mann-Whitney U 2,0) y la tendencia anual de hallazgos estudiada por regresión lineal

fue positiva y creciente (r^2 0,48, p 0,0125). Fue especialmente importante este aumento en los últimos años. No se vio un aumento significativo

FIGURA 1. Hallazgos de *T. trivittatus* durante el período 2001-2012



Los cuadros muestran los hallazgos acumulados de ejemplares de *T. trivittatus* durante períodos bianuales. 1.a: 2001-2002; 1.b: 2001-2004; 1.c: 2001-2006; 1.d: 2001-2008; 1.e: 2001-2010; 1.f: 2001-2012. En cada bienio, se indican los kilómetros cuadrados comprometidos, los hallazgos acumulados y los hallazgos por kilómetro cuadrado. Nótese un aumento de todas las variables en los períodos de estudio. Los datos de las figuras de 1.a a 1.e fueron previamente publicados en *Toxins* (Basel) 2014; 6: 1434-52.

FIGURA 2. Relación entre hallazgos de escorpiones, densidad de población y red ferroviaria y de subterráneos

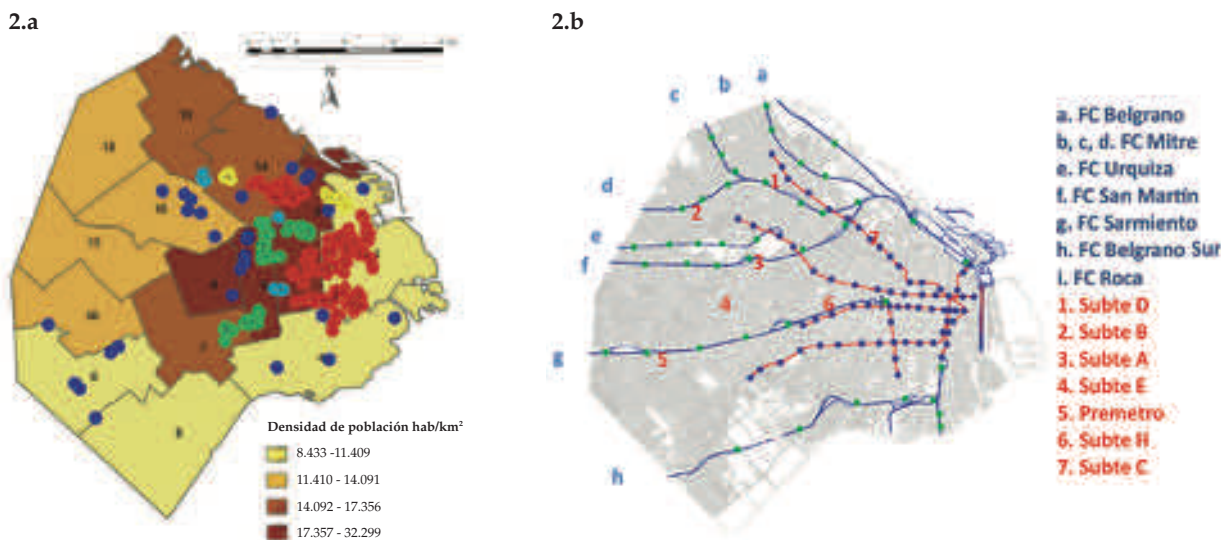


Figura 2.a. Muestra la distribución y la densidad de hallazgos de escorpiones. Áreas *buffer* definidas por entornos de 250 metros de radio sobre cada hallazgo georreferenciado y fusionadas automáticamente en los casos de superposición. El mapa temático indica el rango de hallazgos en cada área obtenida con un código de color que señala lo siguiente: rojo: entre 30 y 87 hallazgos; verde: entre 10 y 29 hallazgos; amarillo: entre 6 y 9 hallazgos; celeste: entre 4 y 5 hallazgos; azul: entre 1 y 3 hallazgos, superpuestos todos estos en un mapa que indica la densidad de población en la CABA (http://www.buenosaires.gob.ar/areas/hacienda/sis_estadistico/anuario_general/archivos/mapa1_1a.jpg) al 1 de julio de 2008. Los números muestran las comunas de la CABA.

Figura 2.b. Estaciones de trenes, metro y subterráneo y tendido de vías férreas. Los puntos azules indican las estaciones de subterráneo y metro y los verdes, las estaciones de trenes.

en la cantidad de animales hallados por domicilio durante los dos sexenios ni entre la cantidad de domicilios con hallazgos múltiples ($p > 0,074$; chi cuadrado= 3,18) ni en la cantidad de animales por domicilio ($p 0,515$; Mann-Whitney U 13,57).

COMENTARIOS

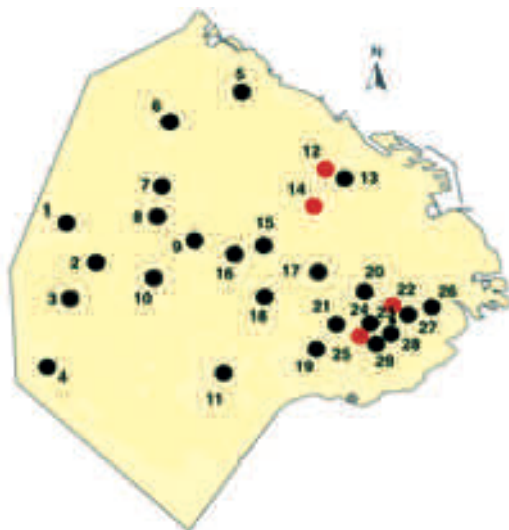
En estudios anteriores, observamos la distribución de los hallazgos de *T. trivittatus* en la CABA y su relación con las zonas más pobladas de la ciudad, con las redes de trenes subterráneos y las estaciones de trenes, el hallazgo a diferentes niveles (desde subsuelos hasta en el piso 13) y la falta de asociación con los arroyos subterráneos de la ciudad.¹⁸ En este trabajo, ampliamos el período de estudio y observamos que la tendencia creciente se mantuvo tanto en el número de hallazgos como en lo referente al aumento del área en que estos se produjeron, según puede observarse en las Figuras 1 y 2. Es importante destacar esto dado que, durante el año 2012, por modificaciones institucionales en el Instituto Nacional de Producción de Biológicos, no se pudo mantener la mecánica de registro histórica de consultas. Los autores fuimos conscientes de que experimentamos un ligero subregistro en el último trimestre de ese año que se fue profundizando, por lo que no consideramos los datos posteriores ya que

hubiesen sesgado las observaciones. Sin embargo, dada la tendencia creciente que claramente se ve en el hallazgo de escorpiones y el área de la ciudad comprometida, que también va en ascenso, consideramos importante transmitir la información confiable disponible en relación con los recursos sanitarios de la ciudad para enfrentar esta problemática. Debido a que esta institución es la que recibe mayor cantidad de consultas por temas referidos a escorpionismo en la CABA y la que más datos podría aportar respecto a la dinámica de los hallazgos y su distribución, esta situación debería mejorarse para poder continuar teniendo información precisa y confiable sobre el hallazgo de estos arácnidos en la CABA.

Debe remarcarse que estos datos fueron por consultas espontáneas realizadas a un solo centro. Datos no publicados indican que, en las zonas de alto hallazgo de escorpiones, mediante la búsqueda activa, pueden encontrarse cantidades muy importantes de *T. trivittatus*, lo que no se considera en este trabajo, pero que indica que la cantidad de estos escorpiones es muy importante en las zonas de alta frecuencia de hallazgo y de denuncia espontánea (De Roodt et al., datos sin publicar).

La mayor cantidad de hallazgos se ha registrado en las zonas más antiguas de la ciudad, en coincidencia con lo citado por Maury²² y

FIGURA 3. Distribución de hospitales municipales en la Ciudad de Buenos Aires.



Los diferentes hospitales se muestran en puntos negros. Como puntos rojos, se indican los hospitales con guardias de Toxicología de 24 h, los hospitales Fernández (12), Gutiérrez (14) y Elizalde (22), y el Hospital Muñiz (25) que es el que posee antiveneno. Zubizarreta (1), Roca (2), Vélez Sarsfield (3), Santojani (4), Rehabilitación Psicofísica (5), Pirovano (6), Tornú (7), Alvear (8), Lagleyze (9), Álvarez (10), Piñeiro (11), Fernández (12), Rivadavia (13), Gutiérrez (14), María Curie (15), Durand (16), Ramos Mejía (17), Quemados (18), Penna (19), Santa Lucía (20), Sardá (21), Elizalde (22), Tobar García (23), Udaondo (24), Muñiz (25), Argerich (26), María Ferrer (27), Borda (28), Moyano (29).

otros,^{6,16-18} en las de mayor densidad poblacional y en aquellas por las que transita la mayor cantidad de personas por razones laborales. En efecto, en las zonas comprendidas alrededor de las estaciones terminales de trenes y subterráneos, hay un tránsito muy intenso de personas, en las mismas zonas que se comunican más hallazgos de *T. trivittatus* en esta ciudad. Además, tal como se comunicó previamente, los hallazgos siguen un cierto patrón en relación con el tendido de líneas de subterráneo,⁶ en concordancia con lo sugerido por Maury²² y observado por nosotros recientemente¹⁶⁻¹⁸ (Figura 2).

Los CIAAT con guardias físicas de 24 horas los 365 días, así como el único hospital con existencia de antiveneno escorpiónico en su farmacia, se encuentran en la zona de mayor frecuencia de hallazgo de la CABA (Figuras 2 y 3).

Sin embargo, en este punto, debe considerarse un importante aspecto logístico. Dada la rápida absorción de las toxinas de los venenos de escorpiones,^{11,10,23-26} el tratamiento debe aplicarse con la máxima velocidad. Si bien se posee personal entrenado en el Hospital Muñiz y, en su farmacia hay *stock* de antivenenos, si el accidente se produce en la zona norte de la CABA, el acceso del paciente o el transporte del antídoto puede retrasarse. Este retraso puede ser muy importante si el transporte-traslado se realiza en un día laboral y en las horas pico, lo que consume minutos valiosos durante los cuales las toxinas del veneno se distribuirán para fijarse en los tejidos y ejercerán su efecto. Las recomendaciones del Ministerio de Salud indican la aplicación del antiveneno antes de las dos horas de haber sucedido el accidente, debido a que, tras ese tiempo, la mayoría del veneno se habría fijado en los tejidos y disminuido la capacidad terapéutica de los antivenenos, que es máxima cuando el veneno aún está circulando en la sangre.⁸ Si se considera el tiempo que tarda el paciente en llegar a la consulta y el traslado de este a un centro con antiveneno o del antiveneno al centro donde el paciente esté internado, puede superarse ampliamente el tiempo recomendado. Esta situación puede darse con facilidad si el paciente proviene del norte o el oeste de la CABA. Por ese motivo, sería provechoso y estratégico, en vista de la distribución de los escorpiones en la ciudad y, por lo tanto, de la probabilidad mayor de accidentes en las zonas con mayor cantidad de escorpiones, que hubiese un establecimiento adicional en la zona norte en que se pudiese contar con el antiveneno. Si la tendencia se

mantiene, también debería considerarse la zona oeste de la CABA, aunque, en este caso, se cuenta con el Centro Nacional de Intoxicaciones del Hospital Posadas (sobre la Autopista del Oeste, a 5 minutos de la CABA), que posee guardias continuas y antivenenos específicos en su banco de antivenenos y rápido acceso desde el oeste de la CABA.

Esto facilitaría tanto el tratamiento con antiveneno de los pacientes que allí concurren como, eventualmente, su provisión al centro que atiende al paciente accidentado. Los hospitales Fernández y Gutiérrez reúnen las características ideales para esto, dado que ambos poseen Servicios de Toxicología con atención de 24 horas durante todo el año y se ubican en la zona norte de la CABA, en la zona de mayor densidad de escorpiones y de población humana.

La toxicidad del veneno de *T. trivittatus* en la CABA, hasta la fecha, mostró ser muy baja cuando se la compara con la de ejemplares de otras regiones de Argentina.¹⁴ Sin embargo, en los últimos años, se produjo un caso que requirió tratamiento.²⁰ Aunque, hasta ahora, sería este el único caso que presentó signos de envenenamiento moderado en la CABA, hay que tener presente que, en otras ciudades de Argentina en las que históricamente las picadas de escorpiones solo causaban signos locales, en los últimos años, se comenzaron a observar cuadros moderados y graves y hasta se produjeron óbitos, como en las ciudades de Rosario, Santa Fe, Paraná, Catamarca y La Rioja, entre otras.^{18,27}

Es necesario recordar que el único tratamiento específico comprobado para tratar los envenenamientos por escorpiones es la aplicación del antiveneno^{8,20} y que la mortalidad por estos envenenamientos se ve reducida diez veces cuando se combina el uso de antiveneno y la internación del niño picado en la Unidad de Terapia Intensiva.^{8,12,28,29} De esto último se desprende la necesidad de contar no solo con el antiveneno específico y con el personal calificado para el diagnóstico y tratamiento, sino también con la disponibilidad de medios adecuada para tratar al paciente que desarrolla un cuadro de envenenamiento, como una unidad de terapia intensiva pediátrica con camas disponibles, adecuada y funcional.

Si bien los accidentes por escorpiones en la CABA comunicados al nivel central son muy escasos (se han informado, en el período 2013-2014, solamente 12 casos según datos del Servicio Nacional de Vigilancia en Salud extraídos de

las planillas C2), el hallazgo de estos arácnidos parece mostrar un patrón creciente, lo que, debido a su potencial peligrosidad, debe alertar a las autoridades sanitarias en cuanto a las medidas por instaurar ante un posible caso de envenenamiento moderado o grave que necesite de la aplicación del antiveneno e internación en una unidad de cuidados intensivos.

Los estudios que se han realizado y se realizan sobre el veneno de estos escorpiones muestran que el veneno procedente de animales de la CABA presenta una toxicidad baja, que, hasta el momento, no se ha modificado, por lo que es importante continuar la evaluación periódica del estudio de la toxicidad en modelos experimentales. Sin embargo, esto solo no alcanza para tomar acciones ante una posible variación de la toxicidad de estos alacranes. El registro sistemático de los hallazgos de estos arácnidos y de los accidentes que se produzcan es necesario para obtener información sobre las zonas de mayor riesgo de contacto hombre-alacrán y, de esa manera, poder tomar las medidas preventivas necesarias ante la posible aparición de casos que requieran la intervención médica. Para esto, se debe contar con bases de datos actualizadas y confiables que involucren las distintas instituciones que reciben consultas por alacranismo o estos arácnidos para su identificación, a fin de tener mayor información de su distribución y movimiento poblacional. ■

REFERENCIAS

1. Khattabi A, Soulaymani-Bencheikh R, Achour S, Salmi LR. Classification of clinical consequences of scorpion stings: consensus development. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2011;105(7):364-9.
2. Chippaux JP, Goyffon M. Epidemiology of scorpionism: a global appraisal. *Acta Trop* 2008;107(2):71-9.
3. Chippaux JP. Emerging options of the management of scorpion stings. *Drug Des Devel Ther* 2012;6:165-73.
4. Bücherl W. Classification, biology, and venom extraction of scorpions. En: Bücherl W, Buckley E, eds. *Venomous Animals and their Venoms. Volume III: Venomous Invertebrates*. New York: Elsevier; 1971. Págs.317-71.
5. De Roodt AR. Estudio del veneno de algunos escorpiones de importancia médica de la Argentina [Tesis de Maestría]. Buenos Aires: Universidad Nacional de San Martín; 2009. 228 pp.
6. Ojanguren-Affilastro AA. Estudio monográfico de los escorpiones de la República Argentina. *Rev Iber Aracnol* 2005;11:75-241.
7. De Roodt AR, Lanari LC, Laskowicz RD, Costa de Oliveira V. Identificación de los escorpiones de importancia médica en la Argentina. *Acta Toxicol Argent* 2014;22(1):5-14.
8. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica del envenenamiento por escorpiones. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2011.
9. De Roodt AR, García SI, Salomón OD, Segre L, et al. Epidemiological and clinical aspects of scorpionism by *Tityus trivittatus* in Argentina. *Toxicon* 2003;41(8):971-7.
10. De Roodt AR, Lago NR, Salomón OD, Laskowicz RD, et al. A new venomous scorpion responsible for severe envenomation in Argentina: *Tityus confluentis*. *Toxicon* 2009;53(1):1-8.
11. Cupo P, De Azevedo-Marques MM, Hering SE. Escorpionismo. En: Costa Cardoso JL, Siqueira França FO, Wen FH, Saint Ana Málaque CM, et al, eds. *Animais Peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes*. São Paulo: Sarvier; 2003. Págs.198-208.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos. Brasília: Fundação Nacional de Saúde; 1992.
13. Casas N, Geffner L, Echenique H, Costa de Oliveira V, et al. Epidemiologic situation of envenomation by venomous animals in Argentina. 2007-2011 period. *Toxicon* 2012;60(2):238-9.
14. De Roodt AR, Oliveira V, de Pietri D, García S. Accidentes por animales venenosos comunicados al Ministerio de Salud de la Nación en el período 2005-2009. *Acta Toxicol Argent* 2010;18(Supl):63.
15. De Roodt AR, Lanari LC, García SI, Costa de Oliveira V, et al. Accidentes y óbitos por envenenamiento por animales venenosos-ponzoñosos en Argentina en el período 2000-2011. *Acta Toxicol Argent* 2013;21(Supl):100.
16. Laskowicz R, Scarlato E, Lanari L, Blanco G, et al. Localización geográfica de ejemplares de *Tityus trivittatus* hallados en la ciudad de Buenos Aires. *Acta Toxicol Argent* 2011;19(Supl):94-95.
17. Blanco G, Laskowicz RD, Scarlato E, Casas N, et al. Increased incidence of *Tityus trivittatus* envenoming in the City of Buenos Aires. *Toxicon* 2012;60(2):188.
18. De Roodt AR. Comments on environmental and sanitary aspects of the scorpionism by *Tityus trivittatus* in Buenos Aires City, Argentina. *Toxins (Basel)* 2014;6(4):1434-52.
19. De Roodt AR, Coronas FI, Lago N, González ME, et al. General biochemical and immunological characterization of the venom from the scorpion *Tityus trivittatus* of Argentina. *Toxicon* 2010;55(2-3):307-19.
20. Docampo PC, Fernández ME. Escorpionismo: presentación de un posible caso grave ocurrido en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Acta Toxicol Argent* 2011;19(1):16-8.
21. Salomón OD, De Roodt AR. Escorpiones: denuncia espontánea en dos centros de referencia en la ciudad de Buenos Aires, 1997-2000. *Medicina (B Aires)* 2001;61(4):391-6.
22. Maury EA. *Tityus trivittatus* en la Argentina, nuevos datos sobre distribución, partenogénesis, sinantropía y peligrosidad (escorpiones, buthidae). *Publicaciones de extensión cultural y didáctica del Museo Argentino de Ciencias Naturales "Bernardino Rivadavia"* 1997;24:1-24.
23. De Rezende NA, Dias MB, Campolina D, Chavéz-Olórtegui C, et al. Standardization of an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for detecting circulating toxic venom antigens in patients stung by the scorpion *Tityus serrulatus*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1995;37(1):71-4.
24. De Rezende NA, Chavéz-Olórtegui C, Amaral CF. Is the severity of *Tityus serrulatus* scorpion envenoming related to plasma venom concentrations? *Toxicon* 1996;34(7):820-3.
25. Ismail M, Abd-Elsalam MA. Are the toxicological effects of scorpion envenomation related to tissue venom concentration? *Toxicon* 1988;26(3):233-56.
26. Santana GC, Freire AC, Ferreira AP, Cháves- Olórtegui C, et al. Pharmacokinetics of *Tityus serrulatus* scorpion venom determined by enzyme-linked immunosorbent assay in the rat. *Toxicon* 1996;34(9):1063-6.
27. Piola JC, Prada DB, Waksman JC, Evangelista M. Increase mortality and morbidity of *Tityus trivittatus* envenomations in Argentina. *Clin Toxicol (Phila)* 2006;44:650.
28. Freire-Maia L, Campos JA, Amaral CF. Approaches to the treatment of scorpion envenoming. *Toxicon* 1994;32(9):1009-14.
29. Freire-Maia L, Campos JA. On the treatment of the cardiovascular manifestations of scorpion envenomation. *Toxicon* 1987;25(2):125-30.

Recomendaciones sobre el uso de palivizumab. Actualización 2015

Recommendations for palivizumab use. Update 2015

Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN)

Coordinadores: *Dres. Silvia Fernández Jonusas, Delcys Albas Maubett, Daniela Satragno, Adriana Cattaino, Margarita Martín Alonso, Cecilia Rubio y Ricardo Nieto.*

RESUMEN

Esta recomendación actualiza la publicada en el año 2007 por el Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN).

El virus respiratorio sincicial es el agente etiológico más frecuente de infección respiratoria aguda baja. La población más vulnerable es la de los prematuros pequeños, los lactantes con displasia broncopulmonar y cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas. El palivizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado contra el virus respiratorio sincicial, que se aplica durante la estación invernal.

Estas recomendaciones surgen de la revisión crítica de la literatura publicada hasta la fecha. Destacamos la importancia de promover las medidas generales de prevención de infecciones, como la higiene de manos y la educación a la familia, entre otras. Durante la estación predominante de virus respiratorio sincicial en nuestro país (de abril a septiembre), se recomienda indicar, en la población de riesgo, una dosis mensual de 15 mg/kg de palivizumab por vía intramuscular. Esto ha demostrado ser seguro y efectivo y ha producido una reducción en las tasas de internación. Se adicionan datos epidemiológicos de nuestro país de años anteriores.

Palabras clave: *palivizumab, anticuerpos monoclonales, virus sincicial respiratorio, infecciones respiratorias.*

ABSTRACT

This recommendation updates the Argentinean Pediatrics' Neonatal Committee (CEFEN) ones published in 2007. The respiratory syncytial virus is the most frequent agent for lower respiratory infection. Tiny premature, bronchopulmonary dysplasia and significant hemodynamic congenital heart disease babies are the most vulnerable populations. Palivizumab is a humanized monoclonal antibody against respiratory syncytial virus used in the cold season. These recommendations are based on the scientific review of the literature published up to date.

We reinforce the importance of general prevention measures like hand hygiene and family education among others. During the predominant season of respiratory syncytial virus in our country (April to September) a monthly dose of intramuscular 15 mg/kg of palivizumab is recommended. The safety and effectiveness has been proved as well as a reduction in the hospitalizations rates. In addition, epidemiological data of previous years are provided here.

Key words: *palivizumab, monoclonal antibodies, respiratory syncytial virus, respiratory tract infections.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.84>

Colaboradores:

Comité de Cardiología: *Dres. José Moltedo, Claudia Cook.*

Comité de Neumonología: *Dres. Virginia D'Alessandro, Verónica Aguerre, Laura Moreno, Fernando Vila.*

Comité de Infectología: *Dras. Miriam Bruno, Fabiana Sardi, Silvina Ruwinsky, Carlota Russ.*

Subcomisión de Epidemiología: *Dres. Viviana Romanin, Gloria Muzzio de Califano.*

Subcomisión de Investigación: *Dr. Fernando Ferrero.*

Grupo de Trabajo Seguimiento de Alto Riesgo (CEFEN): *Dras. Lidia Giudici, Néida Aguilera, Diana Rodríguez.*

Expertos: *Dres. Néstor Vain, Gonzalo Mariani, Ernesto Alda.*

Correspondencia:
Dra. Silvia Fernández
Jonusas:
silvia.fernandez@
hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 15-7-2015
Aceptado: 16-7-2015

Desde el año 2007, ha surgido evidencia que permite reevaluar las recomendaciones anteriores y que promueve la necesidad de revisar el enfoque acerca de las poblaciones en riesgo de desarrollar enfermedad grave por infección por virus respiratorio sincicial (VRS), así como las medidas de ejecución de los programas de prevención con la aplicación del anticuerpo monoclonal contra VRS.

El VRS es el agente etiológico más frecuente de infección respiratoria aguda baja (IRAB) en niños menores de 2 años de edad; su máxima incidencia es entre los 2 y los 6 meses. Aproximadamente, 2/3 de los lactantes están infectados con VRS durante el primer año de vida.

El VRS pertenece a la familia *Paramyxoviridae* y al género *pneumovirus*. Es un virus con ácido ribonucleico (ARN) de cadena simple, no segmentado, de polaridad negativa y replicación citoplasmática. Dos glicoproteínas de superficie ancladas en la envoltura protruyen hacia el exterior: la proteína de adhesión G (que se une al receptor celular) y la proteína de fusión F (que interviene en la penetración del virus a la célula). Existe un solo serotipo, pero las variaciones en las proteínas de superficie (en especial, en la proteína de unión) tienen como resultado la clasificación de los virus en 2 subgrupos fundamentales, designados como A y B. Las diferencias se deben esencialmente a las variaciones antigénicas en la proteína G, principal blanco de anticuerpos neutralizantes, las cuales le conferirían al virus capacidad para infectar de modo repetido a la población y causar brotes anuales. El carboxilo terminal de la glicoproteína G contiene regiones hipervariables, que permiten establecer genotipos (7 genotipos de VRS A y 4 de VRS B) y numerosos subtipos. Cada año, circulan de 1 a 2 genotipos en una determinada área geográfica, los que serán desplazados por otros genotipos y subtipos en el siguiente invierno. Este mecanismo, conocido como “desplazamiento”, proporcionaría la cepa epidémica de cada invierno.^{2,3}

El palivizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se liga a la proteína F, responsable de la fusión del VRS. Se evita, así, la formación de sincicios y la adherencia al epitelio respiratorio una vez que el virus infectó al huésped, lo que previene el desarrollo de formas bajas y/o graves.

Una vez aplicado el anticuerpo, la vida media promedio es de 20 días. Si la administración se realiza cada 30 días, sus concentraciones nadir medias se mantienen por encima de 40 µg/ml luego de las 2 primeras dosis. Niveles de 30-

40 µg/ml han demostrado una reducción de la carga pulmonar viral de 2-log en estudios con animales.

En estudios farmacocinéticos de administración de palivizumab, las concentraciones séricas medias luego de 2 días de administración intramuscular fueron de 90 µg/ml.⁴

El estudio multicéntrico RSV-Impact demostró que la administración intramuscular de palivizumab redujo en un 55% la hospitalización debida a infección respiratoria por VRS en lactantes prematuros menores de 35 semanas. Dicha reducción fue de 78% para aquellos sin enfermedad pulmonar crónica y de 39% en pacientes con esta enfermedad, menores de 2 años y con necesidad de tratamiento en los 6 meses previos a la estación de circulación de VRS. Entre los diferentes grupos de alto riesgo, la tasa de hospitalización atribuible al VRS se redujo entre 39% y 82% con respecto al grupo control. El mismo estudio demostró también una disminución de los días de internación, de los requerimientos de O₂ y de las admisiones a cuidados intensivos de los niños que requirieron internación. No se demostraron efectos sobre la mortalidad.⁵

En el año 1998, la Academia Americana de Pediatría (AAP) publicó la primera recomendación para el uso de palivizumab, que determinó la edad de cobertura con profilaxis pasiva de los prematuros con y sin displasia broncopulmonar (DBP) y que incluyó a los recién nacidos de 33 a 35 semanas que presentaban factores de riesgo.

En el año 2003, incluyó en las recomendaciones para profilaxis a los niños menores de 2 años con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa (CCHS), basándose principalmente en el estudio multicéntrico publicado por Feltes en el mismo año. En este ensayo, la administración intramuscular de palivizumab en este grupo de pacientes disminuyó un 45% la tasa de hospitalización por VRS (9,7% vs. 5,3%).⁶ La última actualización de estas recomendaciones se publicó en el mes de agosto de 2014.¹

Si bien, en nuestro país, no se dispone de datos provenientes de estudios multicéntricos o a gran escala del impacto de la infección por VRS en los niños con cardiopatías congénitas, en un estudio prospectivo, observacional, realizado en el Hospital Garrahan, la tasa de internación por infección respiratoria por VRS en niños con CCHS menores de 2 años fue del 21%, aproximadamente el doble que la reportada en los países desarrollados en niños con CCHS sin inmunoprofilaxis.⁷

Otras sociedades científicas pediátricas también elaboraron recomendaciones de uso⁸ y, actualmente, luego de varios años, se dispone de evidencia sobre la efectividad y bioseguridad del palivizumab en fase cuatro ampliada.⁹

Existen poblaciones con alto riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad por VRS:

- Niños con antecedente de prematuridad.
- Pacientes con enfermedad pulmonar crónica.
- Pacientes con enfermedad cardíaca hemodinámicamente significativa.
- Malformaciones de la vía aérea.
- Portadores de enfermedades neuromusculares.

Pese a que la IRAB por VRS representa un problema epidemiológico muy importante en la infancia, hasta la fecha, no se han logrado desarrollar vacunas contra este virus, que, luego de la infección natural, genera en el huésped inmunidad parcial o incompleta.

Las infecciones por VRS se producen en forma de brotes anuales. En nuestro país, el período estacional comienza en otoño, alcanza su máximo en invierno y se extiende hasta la primavera. Pueden existir diferencias en el momento de inicio y fin de la estación según las diferentes regiones. Esta variación generaría un desfase en el período de protección de inicio y fin de la temporada.

La vigilancia de la circulación de VRS en la comunidad aporta datos fundamentales para evaluar el mejor momento para implementar la inmunoprofilaxis con palivizumab; sin embargo, la variabilidad anual en una población impide predecir con exactitud el inicio, la magnitud y el fin de la temporada. Esta variabilidad representa un desafío para optimizar el uso de la inmunoprofilaxis (*Anexo en versión electrónica*).

En Argentina, se cuenta con datos parciales del impacto del VRS en poblaciones de recién nacidos de alto riesgo. En un estudio multicéntrico realizado en Buenos Aires, en cohortes de prematuros con y sin DBP, la incidencia de internación por VRS fue cercana al 26%.¹⁰

En un estudio descriptivo realizado en dos centros privados de la Ciudad de Buenos Aires, se encontró una asociación significativa en los niños menores de 2 años con infección por VRS con la hospitalización ($p=0,01$). A su vez, entre los niños que requirieron cuidados intensivos pediátricos, el virus más frecuentemente hallado fue el VRS (52%).¹¹

NUEVAS RECOMENDACIONES

Se mantienen las recomendaciones de medidas generales para las diferentes poblaciones de riesgo

1. Promover la lactancia materna.
2. Explicar la importancia de la higiene de manos, personal y de la casa, como así también evitar la contaminación ambiental con humo (tabaco, sahumerios, braseros, etc.).
3. Realizar los controles pediátricos de rutina para evaluar el estado nutricional y mantener actualizadas las vacunas.
4. Evitar la asistencia a jardines maternos, lugares públicos cerrados en época de riesgo y el hacinamiento, dentro de las posibilidades habitacionales de cada familia.
5. Promover la educación familiar de pacientes de riesgo y estimular la consulta precoz ante los primeros síntomas de la enfermedad.
6. Priorizar la atención de este grupo de pacientes en la demanda espontánea (para disminuir el contacto con otros niños que pueden estar atravesando enfermedades respiratorias).

Se debe destinar suficiente tiempo para explicar a nuestros pacientes que cada una de estas medidas representa una acción fundamental.

Medidas específicas

Durante la estación predominante de VRS en nuestro país (de abril a septiembre), se recomienda indicar a la población de riesgo una dosis mensual de 15 mg/kg de palivizumab por vía intramuscular.

Teniendo en cuenta las semanas de circulación viral, se debiera iniciar la profilaxis durante el mes de abril, con una aplicación cada 30 días y hasta un máximo de 5 dosis, la última de las cuales no debiera aplicarse más allá de la primera quincena de agosto.

Estudios multicéntricos aleatorizados controlados han demostrado que la administración mensual de un máximo de 5 dosis de palivizumab, durante la estación de predominancia del virus, es segura y efectiva para la prevención de enfermedad grave por VRS en recién nacidos prematuros y no prematuros con riesgo.⁵

Estudios locales han demostrado una reducción en las tasas de internación con la administración de menor número de dosis; sin embargo, a la fecha, no contamos con estudios comparativos publicados que justifiquen una modificación de la recomendación anteriormente mencionada.^{10,11}

Aconsejamos fomentar la vigilancia de la circulación viral en todas las regiones de nuestro país para determinar la variabilidad existente en cada zona, que podría modificar esta aplicación general, y de esta manera, optimizar la utilización de la inmunoprofilaxis.

Recomendaciones de uso

- a) Recién nacidos pretérmino (RNPT) menores de 29 semanas de edad gestacional (EG) que tengan menos de 12 meses de edad al inicio de la estación de VRS o sean dados de alta durante ella.
- b) Recién nacidos pretérmino entre 29 y 31,6 semanas de EG y que tengan menos de 6 meses de edad al inicio de la estación de VRS o sean dados de alta durante ella.
- c) Niños menores de 1 año con DBP y aquellos menores de 2 años que hayan requerido tratamiento (suplemento de O₂, broncodilatadores, diuréticos) en los 6 meses anteriores al inicio de la estación de VRS o que sean dados de alta durante ella.
- d) Niños menores de 1 año con enfermedad cardíológica que cumplan, al menos, uno de los siguientes criterios o diagnósticos:
 - CCHS, manifestada por insuficiencia cardíaca que requiere tratamiento, pacientes con hipertensión pulmonar o aquellos que presenten cianosis.
 - Cardiopatía congénita operada que aún requiere tratamiento médico cardíológico por encontrarse en período de recuperación o por patología residual significativa.
 - Hipertensión pulmonar moderada o grave, primaria o secundaria.
 - Miocardiopatía que requiere tratamiento médico.
 - Postrasplante cardíaco.

Los pacientes con cardiopatía congénita que estuviesen recibiendo profilaxis con palivizumab y que deben ser sometidos a cirugía con bomba de circulación extracorpórea durante la estación de VRS deben recibir la dosis correspondiente tan pronto como sea posible luego de la cirugía, sin suspender el esquema profiláctico en curso y completar según lo indicado anteriormente. En los niños con edad comprendida entre los 12 y los 24 meses, con CCHS, se recomienda que la indicación de profilaxis con palivizumab sea realizada por el cardiólogo de cabecera en forma individualizada.

- e) Los menores de 2 años que padezcan anomalías congénitas graves de las vías aéreas o enfermedad neuromuscular con alto riesgo de insuficiencia respiratoria aguda y/o alteraciones de los mecanismos de depuración de la vía aérea deben recibir inmunoprofilaxis. Hasta la fecha, no existen estudios concluyentes con buen nivel de evidencia que justifiquen su uso sistemático y generalizado en pacientes con fibrosis quística o malformaciones pulmonares (ej., hernia diafragmática), trisomía 21 sin cardiopatía, pacientes inmunocomprometidos, pacientes con trasplante o en lista de espera de pulmón. Se necesitan estudios aleatorios adicionales para establecer la seguridad y eficacia en niños con estas patologías. Su uso podría estar contemplado con criterio individual para los casos más graves.¹²⁻¹⁶

Aclaraciones

- Estas recomendaciones deben tomarse como guías generales. Sin embargo, es importante señalar que es imprescindible el desarrollo de guías locales, basadas no solo en las evidencias publicadas, sino también en datos del tipo de población asistida (considerando el riesgo biológico y el riesgo social), así como en la tasa de reinternación en la población susceptible candidata a recibir el palivizumab.
- Si bien los estudios demuestran que el palivizumab fue efectivo para reducir las internaciones por VRS, los análisis de costo-efectividad realizados en otros países no pueden ser extrapolados y se requieren más estudios a nivel local.¹⁷⁻²⁰
- Dada la alta incidencia de embarazos no controlados, si no es posible el cálculo de la edad gestacional con certeza, se recomienda la utilización del peso estimado para definir de acuerdo con las curvas de crecimiento vigentes.
- No está indicado el uso de palivizumab como tratamiento (cuando el paciente está atravesando una infección por VRS).
- Hasta el momento, no existe evidencia que demuestre que, frente a una situación de brote en la Unidad de Cuidados Neonatales, la administración de palivizumab impide la diseminación.
- En aquellos pacientes que se encuentren hospitalizados y califiquen para recibir palivizumab, se recomienda la iniciación de la profilaxis de 48 a 72 horas antes del alta durante la estación predominante.

- Los pacientes que se encuentran recibiendo inmunoprofilaxis con palivizumab y presentan infección por VRS deben continuar recibiendo el esquema iniciado. Esta recomendación está basada en que los pacientes de mayor riesgo atraviesan más de una hospitalización durante la estación predominante de riesgo y que puede haber más de un tipo de VRS circulante en la comunidad. ■

REFERENCIAS

1. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Updated Guidance for Palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 2014;134(2):415-20.
2. American Academy of Pediatrics. Respiratory Syncytial Virus. En Pickering LK, ed. *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 29th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2012. Págs.610-18.
3. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. Libro azul de Infectología Pediátrica. 4.^{ta} ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2012. Págs.413.
4. Sáez-Llorens X, Castaño E, Null D, Steichen J, et al. Safety and pharmacokinetics of an intramuscular humanized monoclonal antibody to respiratory syncytial virus in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(9):787-91.
5. The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998;102(3 Pt 1):531-7.
6. Tulloh RM, Feltes TF. The European Forum for Clinical Management: prophylaxis against the respiratory syncytial virus in infants and young children with congenital cardiac disease. *Cardiol Young* 2005;15(3):274-8.
7. Andres S, Bauer G, Rodríguez S, Novali L, et al. Hospitalization due to respiratory syncytial virus infection in patients under 2 years of age with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr (Rio J)* 2012;88(3):246-52.
8. Figueras Aloy J, Carbonell Estrany X. Actualización de las recomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología para la utilización del palivizumab como profilaxis de las infecciones graves por el virus respiratorio sincitial. *An Pediatr (Barc)* 2015;82(3):199.e1-2.
9. Wegzyn C, Toh LK, Notario G, Biguenet S, et al. Safety and effectiveness of palivizumab in children at high risk of serious disease due to respiratory syncytial virus infection: a systematic review. *Infect Dis Ther* 2014;3(2):133-58.
10. Bauer G, Bossi L, Santoalla M, Rodríguez S, et al. Impacto de un programa de prevención de infecciones respiratorias en lactantes prematuros de alto riesgo: estudio prospectivo y multicéntrico. *Arch Argent Pediatr* 2009;107(2):111-8.
11. 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.
12. Simon A, Prusseit J, Müller A. Respiratory syncytial virus infection in children with neuromuscular impairment. *Open Microbiol J* 2011;5:155-8.
13. Paes B, Mitchell I, Yi H, Li A, et al. Hospitalization for respiratory syncytial virus illness in Down syndrome following prophylaxis with palivizumab. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(2):e29-33.
14. Robinson KA, Odelola OA, Saldanha JJ. Palivizumab for prophylaxis against respiratory syncytial virus infection in children with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;5:CD007743.
15. Winterstein AG, Eworuke E, Xu D, Schuler P. Palivizumab immunoprophylaxis effectiveness in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2013;48(9):874-84.
16. Masumoto K, Nagata K, Uesugi T, Yamada T, et al. Risk of respiratory syncytial virus in survivors with severe congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Int* 2008;50(4):459-63.
17. Harris KC, Anis AH, Crosby MC, Cender LM, et al. Economic evaluation of palivizumab in children with congenital heart disease: a Canadian perspective. *Can J Cardiol* 2011;27(4):523.e11-5.
18. Hamppe C, Kauf TL, Saidi AS, Winterstein AG. Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis in various indications. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165(6):498-505.
19. Blanken M, Bont L, Rovers M. The cost-effectiveness of palivizumab in the prevention of respiratory syncytial virus bronchiolitis: a systematic review. *Curr Respir Med Rev* 2011;7(3):203-12.
20. Rodríguez SP, Fariña D, Bauer G. Respiratory syncytial virus prophylaxis in a high-risk population in Argentina: a cost-effectiveness analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27(7):660-1.

ANEXO

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Transmisión de persona a persona en el ambiente hospitalario

- Se debe realizar la higiene de manos antes y después de cada contacto con el paciente, como así también luego de tener contacto con todos los dispositivos respiratorios que el paciente esté utilizando, independientemente del uso de guantes.
- Mantener las normas de aislamiento de contacto, uso de guantes y camisolín antes del contacto con el paciente o al ingresar a la habitación y desecharlos al salir. Los elementos en contacto con el paciente (incubadora, respirador, bombas de infusión, etc.) no deben ser movilizadas; si el cambio es necesario, se debe desinfectar el medioambiente con clorados.
- Restringir las visitas de personas con infecciones respiratorias agudas.

Control de brotes

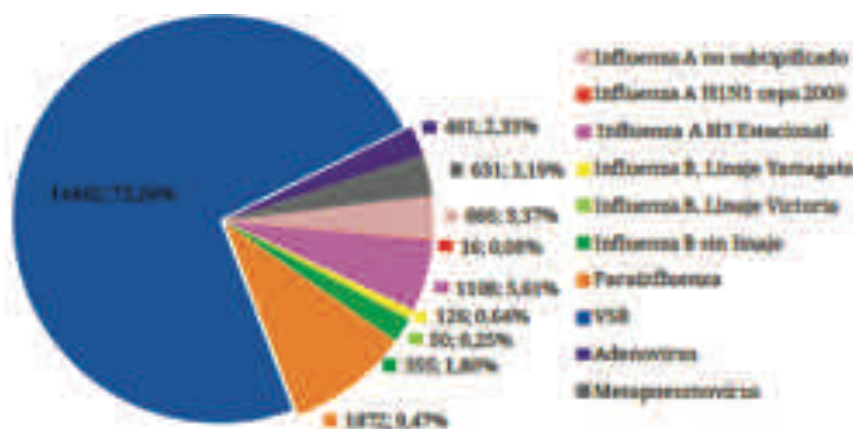
- Si es posible, se debe admitir a los niños con infección respiratoria en habitaciones individuales o realizar cohortes para controlar la transmisión hospitalaria. Se recomienda solicitar la evaluación de virus respiratorios con pruebas de diagnóstico rápido para poder armar la cohorte en función de los resultados obtenidos.
- Durante un brote hospitalario de infección por VRS, se recomienda, dentro de lo posible, que el personal de salud afectado al cuidado de los pacientes infectados no asista a pacientes no infectados.
- Se deben posponer, en lo posible, las admisiones programadas de los pacientes de alto riesgo durante un brote hospitalario de infección por VRS.

EPIDEMIOLOGÍA

Según los datos publicados desde la semana epidemiológica (SE) 1 a la 53 de 2014, fueron estudiados y notificados para virus respiratorios 60 033 pacientes con 19 767 casos positivos (32,93%): entre las muestras positivas, 14 482 (73,26%) correspondieron a VRS (*Figura 1*). Del total de muestras estudiadas durante 2014, 55 948

correspondieron a pacientes que requirieron hospitalización, con 18 605 resultados positivos y hallazgo de VRS en el 74,19% (n = 13805). Se analizaron 4060 muestras de pacientes bajo tratamiento ambulatorio, con 1242 hallazgos positivos, el 54,5% de los cuales correspondieron a VRS (n= 677). De las 60 033 muestras analizadas

FIGURA 1. Distribución porcentual de virus respiratorios. Argentina. De la semana epidemiológica 1 a la 53 de 2014; n= 19 767



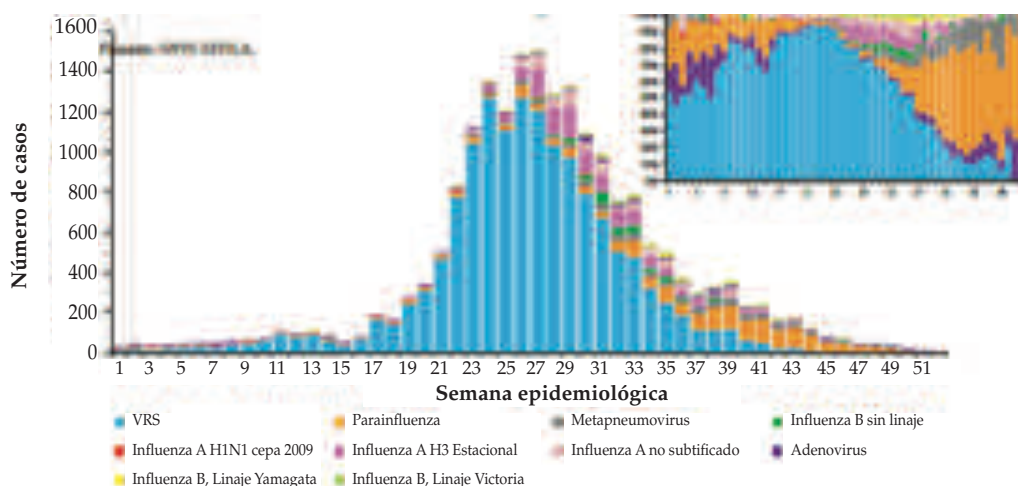
VRS: virus sincial respiratorio.

Fuente: Boletín Integrado de Vigilancia N.º 244 - SE 4 - 2015.

durante el año 2014, 52 083 contaron con el registro de la edad y 17 110 resultaron positivas para alguno de los virus bajo vigilancia. La mayoría de los hallazgos se presentaron en el grupo de menores de 2 años, con 14 193 casos de 36421 estudiados, de los cuales 11 390 correspondieron a VRS.

Respecto a la distribución temporal, durante todas las SE de 2014, se han notificado casos de VRS (Figura 2). En el corredor endémico de VRS, se observa que, hasta la SE 13 inclusive, los casos notificados han sido mayores a la mediana de los 5 años previos. En las semanas subsiguientes, la curva de notificaciones se mantuvo en zona de seguridad del canal endémico (Figura 3).

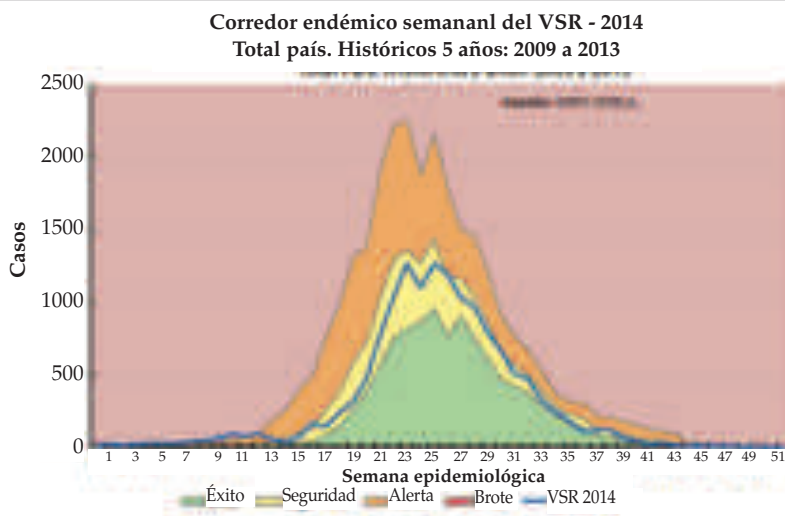
FIGURA 2. Distribución de virus respiratorios por semana epidemiológica (de la 1 a la 53). Argentina, 2014, n= 19 767



VRS: virus respiratorio sincial.

Fuente: Boletín Integrado de Vigilancia N.º 244 – SE 4 – 2015.

FIGURA 3. Corredor endémico de virus respiratorio sincial



VRS: virus respiratorio sincial.

Fuente: Boletín Integrado de Vigilancia N.º 244 - SE 4 - 2015.

En la *Figura 4*, vemos que, entre 2009 y 2013, la mayor cantidad de casos de infección respiratoria aguda (IRA) por VRS ocurrieron entre las semanas 17 y 35. Se puede observar que hubo un desplazamiento del inicio y del descenso de los aislamientos de VRS en los años 2012/2013 respecto a los años 2010/2011.

La *Figura 5* y la *Tabla 1* muestran la circulación de VRS en Argentina desde 2008 a 2014, según la información brindada por la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación. En este período, la mediana de inicio de la circulación de VRS fue la semana 16 y la mediana de finalización de la circulación fue la semana 37 (sin evaluar la circulación de la semanas 8 a la 14 de 2014). Además, en los años 2013 y 2014, el período de circulación se extendió en relación con los años previos.

De todos modos, en países como el nuestro, de gran extensión y con mayor población en

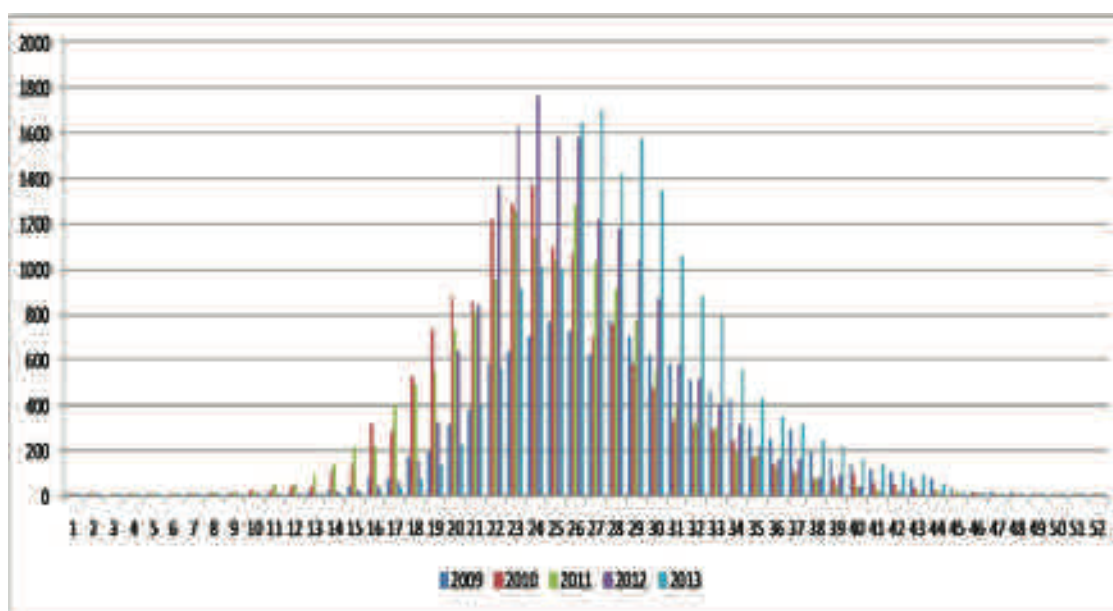
zonas templadas, pueden existir diferencias en el momento de inicio y fin de la estación de VRS según las diferentes regiones. Esta variación generaría un desfase en el período de protección de inicio y fin de la temporada.

La vigilancia de la circulación de VRS en la comunidad aporta datos fundamentales para evaluar el mejor momento para implementar la inmunoprofilaxis con palivizumab; sin embargo, la variabilidad anual en una población impide predecir con exactitud el inicio, la magnitud y el fin de la temporada. Esta variabilidad representa un desafío para optimizar el uso de la inmunoprofilaxis. ■

REFERENCIA

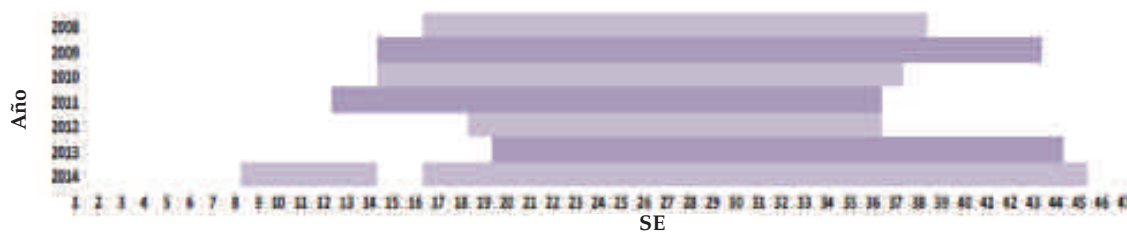
- Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Integrado de Vigilancia N.º 244. Disponible en <http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/Boletin-Integrado-De-Vigilancia-N244-SE4.pdf> [Acceso: 15 de marzo de 2015].

FIGURA 4. Distribución temporal de casos de virus respiratorio sincicial por semana epidemiológica. Argentina, 2009-2013



Fuente: Lineamientos técnicos de palivizumab. Ministerio de Salud de la Nación, 2014.

FIGURA 5. *Circulación de virus respiratorio sincicial por año. Argentina. 2008-2014. Períodos de inicio, finalización y duración de temporada. Acumulado para el total del país*



Fuente: Área de vigilancia de la Salud, Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación, Módulo SIVILA.

SE: semana epidemiológica.

TABLA 1. *Circulación de virus respiratorio sincicial por año. Argentina. 2008-2014. Períodos de inicio, finalización y duración de temporada. Acumulado para el total del país*

Periodo	SE inicio	SE finalización	Duración de temporada
2008	16	37	21
2009	14	42	28
2010	14	36	22
2011	12	35	23
2012	18	35	17
2013	19	43	24
2014	8	13	5
	16	46	30

Fuente: Área de Vigilancia de la Salud, Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación, Módulo SIVILA.

SE: semana epidemiológica.

Consenso sobre el cuidado del niño con traqueostomía

Clinical consensus statement on the care of the child with a tracheostomy

Dra. Paula Urrestarazu^a, Dr. Juan Varón^a, Dra. Aldana Rodríguez^a,
Lic. Valeria Ton^a, Dr. Fernando Vila^b, Dra. Silvina Cipriani^b, Dra. Karina Moncada^b,
Dra. Cintia P. Antonioli^b, Lic. María A. Timoni^c, Lic. Martha E. Altina^c,
Lic. Yamila B. Nociti^c, Lic. Mariana L. Silva^c, Lic. Liliana Del Valle Rodríguez^d,
Lic. Esteban Rivas^d, Dra. Ivanna Boailchuk^e, Dra. Mary E. Nieto^f y
Dr. Hugo A. Botto^f

RESUMEN

El cuidado del niño con traqueostomía merece especial atención por el potencial riesgo para la vida que podría ocasionarse con el compromiso súbito de la vía aérea y por la necesidad de contar con cuidadores y profesionales competentes para su cuidado. Los objetivos principales de este consenso son unificar criterios, promover prácticas seguras, fomentar el uso racional de los recursos y contribuir a optimizar la calidad de vida de los niños con traqueostomías y sus familias. Para poder cumplir con estos propósitos, se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura científica; se seleccionó, sobre la base del análisis crítico, la mejor evidencia disponible; y se formularon, por consenso interdisciplinario, una serie de recomendaciones prácticas y adaptables al contexto local.

Palabras clave: traqueostomía, traqueotomía, pediatría, manejo de la vía aérea, atención domiciliar de salud.

ABSTRACT

The care of the child with a tracheostomy deserves special attention because of the potential devastating airway compromise and because of the need of competent care by caregivers and professionals. The recommendations on tracheostomy care published are few and approaches are inconsistent among different institutions. This clinical consensus statement aims to improve care for children with tracheostomies. A literature search was conducted, reviewed and revised by this group of experts, who concurred with these statements, based on the best evidence available and taking into account the local context.

Key words: tracheostomy, tracheotomy, pediatrics, airway management, home nursing.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.89>

INTRODUCCIÓN

La atención del niño con traqueostomía genera mucha

ansiedad entre los cuidadores y los profesionales que intervienen en este proceso, ya sea en el hogar, la escuela, los centros educativos, terapéuticos o los centros de salud. Esto se debe, generalmente, al potencial riesgo para la vida que podría ocasionar el compromiso súbito de la vía aérea. Por lo tanto, mejorar las competencias de los cuidadores y profesionales vinculados en el cuidado de los niños con traqueostomía resulta primordial para mejorar la seguridad y promover la inclusión social de este grupo de niños.¹⁻⁴

La traqueostomía es un procedimiento muy antiguo⁵ que consiste en abocar la tráquea a la piel de manera de asegurar la vía aérea y su abertura se sostiene mediante una cánula de traqueostomía. En las últimas décadas, como contracara de los avances en los cuidados críticos pediátricos y neonatales, el número de niños que ha requerido una traqueostomía se ha incrementado.⁶⁻¹⁴ Sin embargo, existen pocas publicaciones que respalden con evidencia fuerte las recomendaciones sobre su cuidado en la población infantil y ningún consenso publicado sobre su cuidado a nivel nacional.

Este primer consenso nacional sobre el cuidado del niño con traqueostomía fue pensado como una herramienta facilitadora para su manejo. Integra, en una serie de recomendaciones prácticas, la revisión

- a. Grupo de Trabajo en Discapacidad.
- b. Comité de Neumonología.
- c. Grupo de Trabajo en Kinesioterapia.
- d. Grupo de Trabajo en Enfermería.
- Sociedad Argentina de Pediatría.
- e. Servicio de Endoscopia, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.
- f. Servicio de Endoscopia, Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan".

Correspondencia:
Dra. Paula Urrestarazu:
discapacidadesap@
sap.org.ar

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 2-9-2015
Aceptado: 9-9-2015

de la mejor evidencia científica disponible con la experiencia acumulada por los expertos locales en las distintas áreas. Sus principales objetivos están dirigidos a unificar criterios, disminuir las complicaciones asociadas, promover la formación de los equipos de salud pediátricos, fomentar el uso racional de los recursos y contribuir a optimizar la calidad de vida de los niños con traqueostomía y sus familias.

Se encuentran fuera del alcance de este consenso la discusión acerca de las indicaciones para efectuar una traqueostomía, las técnicas utilizadas para su realización, las recomendaciones sobre el cuidado posquirúrgico y las recomendaciones para el cuidado del niño con traqueostomía con asistencia respiratoria mecánica prolongada.

METODOLOGÍA

Para la elaboración de este consenso, se conformó un panel de 19 expertos integrado por profesionales del Grupo de Trabajo en Discapacidad de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), el Comité Nacional de Neumonología de la SAP, el Grupo de Trabajo en Kinesiología de la SAP, el Grupo de Trabajo en Enfermería Pediátrica de la SAP, el Servicio de Endoscopia del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez y el Servicio de Endoscopia del Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan".

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline/PubMed, Cochrane Library y Lilacs, así como en bases de datos de Guías de Práctica Clínica. Se utilizó también bibliografía escrita recomendada por los expertos. La estrategia de búsqueda utilizó los encabezados de temas médicos (*Medical Subject Headings*; MeSH, por sus siglas en inglés) *tracheostomy*, *tracheotomy*, *pediatrics*, *airway management*, *home nursing*; sus descriptores en español: *traqueostomía*, *traqueotomía*, *pediatría*, *manejo de la vía aérea* y

atención domiciliaria; y abarcó publicaciones en castellano e inglés de los últimos veinte años. La búsqueda se redujo de 610 a 40 publicaciones luego de descartar las duplicaciones y los artículos obviamente no relacionados. Se seleccionó, de acuerdo con el análisis crítico, la mejor evidencia disponible y se distribuyó entre el grupo de expertos para su análisis. La calidad de la evidencia recabada fue regular según el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).¹⁵

Las recomendaciones surgidas del análisis de la evidencia científica analizada¹⁶⁻²⁵ fueron sometidas a una revisión por expertos para ajustarlas a la experiencia interdisciplinaria en la práctica asistencial local.

RECOMENDACIONES

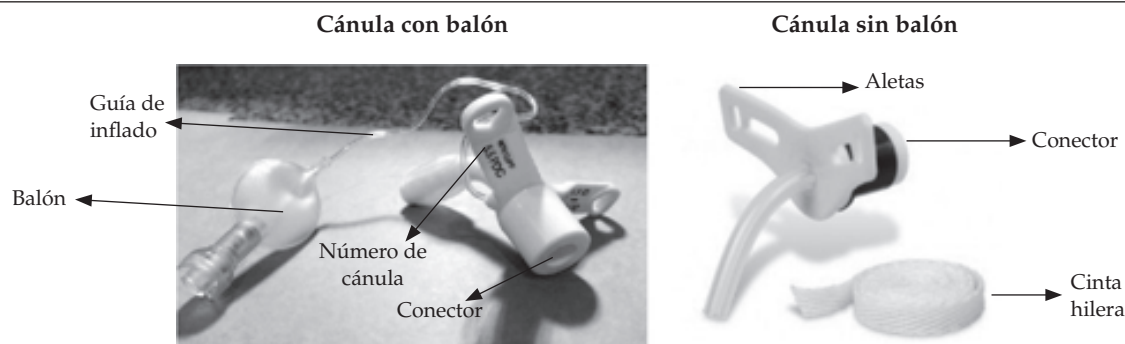
Selección del tipo de cánula de traqueostomía

Los niños pueden requerir la utilización de una cánula de traqueostomía en forma temporaria o definitiva de acuerdo con el diagnóstico de base y con el pronóstico clínico. Existen de diferentes materiales, tamaños y marcas disponibles en el mercado local para su utilización en niños.²⁶ La selección del tipo y del tamaño de la cánula que el niño utilizará dependerá de la edad, del diagnóstico que motive la realización del procedimiento y del estado clínico al momento de su evaluación.

La edad no debe ser el único parámetro para tener en cuenta por los profesionales intervinientes en la elección del tipo de cánula de traqueostomía. Esta debe adaptarse a la vía aérea (tamaño y forma de la tráquea) y a las necesidades funcionales del niño.

Las cánulas más utilizadas y recomendadas en nuestro medio son las plásticas, de las cuales existen diferentes marcas disponibles en el mercado local. Las partes de una cánula se describen en la *Figura 1*. El conector universal

FIGURA 1. Cánulas de traqueostomía con y sin balón



de 15 mm sirve para su adaptación a cualquier válvula fonatoria, tubo en "T", bolsa de reanimación o circuito de ventilación mecánica.

En cuanto al tamaño, hay disponibles cánulas de traqueostomía neonatales y pediátricas para su uso en niños. Ambas difieren entre sí en su longitud. El número de la cánula se refiere a su diámetro interno, expresado en milímetros. Por ejemplo, una cánula número 4 de cualquier marca tiene un diámetro interno de 4 mm.

En la mayoría de los casos, las necesidades de los niños se resuelven con las cánulas de traqueostomía disponibles en el mercado, y es excepcional el uso de cánulas especialmente diseñadas.

En pediatría, la indicación de las cánulas con balón es limitada. Se reserva, en general, para niños con asistencia ventilatoria mecánica que no pueden ser ventilados correctamente con cánulas sin balón. También podría considerarse su uso en los casos de niños con trastornos deglutorios graves y complicaciones clínicas.

Cuando se utiliza una cánula de traqueostomía con balón, se recomienda controlar diariamente la presión de inflado para evitar lesiones en el epitelio traqueal. La presión del balón deberá adecuarse a las necesidades funcionales del niño, sin sobrepasar los 20 cmH₂O.

Cuidado y recambio de la cánula de traqueostomía

Se recomienda que la cánula de traqueostomía sea cambiada, al menos, una vez por semana o antes en caso de que sea necesario. Es posible que un niño requiera varios cambios en el día o en el transcurso de la semana.

Las cánulas de traqueostomía pueden ser higienizadas y reutilizadas. La higiene puede realizarse con detergente enzimático, detergente biodegradable de uso familiar o jabón líquido. El objetivo es descontaminarla, para lo que es innecesario esterilizarla, salvo que vaya a ser utilizada con otro niño. El lavado debe realizarse con agua fría. Se desaconseja el uso de clorhexidina o iodopovidona para su descontaminación. Una vez lavada, la cánula debe secarse y guardarse en un lugar limpio y seco, lista para el siguiente uso.

La vida media de la cánula dependerá del material, la técnica de cuidado, la utilización y, por lo tanto, debe ser evaluada en forma individualizada. Con el uso, las cánulas pueden tornarse rígidas o fisurarse y, en ese caso, deben descartarse.

Para realizar el recambio de la cánula, se recomienda seguir los siguientes pasos:

- Realizar el lavado o higiene de manos.
- Colocar al niño en decúbito dorsal con realce debajo de los hombros.
- Aspirar las secreciones.
- Higienizar la piel periestomal con agua y jabón y desatar la sujeción.
- Realizar maniobra de hiperextensión del cuello o apertura del ostoma con los dedos.
- Extraer la cánula en uso y colocar una cánula limpia.
- Fijar la cánula utilizando las aletas con un método de sujeción seguro.

La posición para realizar el recambio podría ser otra. Se debe buscar aquella en la que el niño se encuentre más confortable, dependiendo, a su vez, de la edad y de la habilidad del niño para cambiarse la cánula él mismo.

Se recomienda utilizar la técnica limpia para el recambio de la cánula en el hogar o la comunidad (cánula limpia y manos limpias). Se sugiere la técnica limpia modificada para el recambio en instituciones o cuando es llevado a cabo por cuidadores ajenos a la familia (cánula limpia y manoplas) (*Figura 2*). Se reserva la utilización de la técnica estéril para el cuidado en las unidades de terapia intensiva.

Se recomienda la utilización de lubricantes hidrosolubles, como solución fisiológica o lidocaína jalea, para facilitar la inserción de la cánula limpia. Se desaconseja el uso de vaselina como lubricante.

Existen distintos métodos de sujeción de la cánula de traqueostomía. No hay evidencia que asocie la utilización de collarines comerciales a una menor incidencia de complicaciones. Además, en ocasiones, el material velcro se desgasta o es desabrochado por el niño cuando se mueve. La cinta hilera anudada y los collarines fabricados en forma casera con velcro o cinta hilera son una alternativa aceptable. Se recomienda evitar la utilización de cintas de resistencia dudosa, como barbijos.

Debe prestarse particular atención al nudo, cualquiera sea el método de sujeción elegido, que debe ser seguro y firme. La sujeción debe permitir que pase un dedo entre el collarín y la piel. Debe ser lo suficientemente firme como para evitar la decanulación accidental, pero se debe evitar que la tensión sea excesiva como para generar lesiones cutáneas u oclusión vascular.

El collarín debe permanecer limpio y seco. No hay una frecuencia fija recomendada para

su recambio y debe ser evaluado en forma individualizada. Se recomienda que la piel periestomal permanezca limpia y seca. Se desaconseja el uso de talcos en la piel cercana a la ostomía.

Aspiración

Mantener la vía aérea permeable mediante la aspiración de las secreciones traqueales es una medida de vital importancia en el cuidado del niño con traqueostomía.²⁷⁻²⁸

Existen distintos sistemas de aspiración, además de los sistemas hospitalarios, que permiten la aspiración de secreciones en el hogar y en los lugares en los que se desenvuelve el niño (paseos, escuelas, centros educativos, terapéuticos, etc.), como aspiradores eléctricos, aspiradores manuales (Figura 3), aspirador tipo pipeta De Lee y aspiradores a baterías.

El objetivo de la aspiración de la cánula de traqueostomía es mantenerla permeable de la manera más efectiva y ocasionando el menor daño o malestar posible.

La aspiración con técnica de sonda medida es la técnica recomendada. Consiste en no aspirar más allá de la longitud de la cánula para evitar dañar la mucosa traqueal con las inserciones profundas.

Para realizar la aspiración de secreciones, se recomienda seguir los siguientes pasos:

- Realizar el lavado o higiene de manos.
- Introducir la sonda sin sobrepasar la longitud de la cánula.
- Retirar la sonda aspirando con un movimiento rotatorio.

La técnica de aspiración dependerá del ámbito en el que se encuentre el niño. En las unidades de cuidados críticos, se prefiere la técnica de aspiración estéril (sonda estéril y guantes estériles). En el ámbito hospitalario, fuera de las unidades críticas (cuidados intermedios, salas de pediatría) o en los centros de rehabilitación, se prefiere la técnica de aspiración limpia modificada (sonda estéril con manoplas). Finalmente, en el domicilio o la comunidad, se prefiere la técnica

FIGURA 2. Procedimiento de cambio de cánula

Cómo realizar el recambio de la cánula



FIGURA 3. Aspiradores eléctrico y manual

Aspirador eléctrico



Aspirador manual



de aspiración limpia, es decir, con sonda limpia y manos limpias (Figura 4).

Se recomienda que la sonda de aspiración no ocluya completamente el pasaje de aire durante la aspiración, que la técnica sea breve (5-10 segundos) y que se retire con un movimiento rotatorio que permita el pasaje de los orificios

FIGURA 4. Técnica de aspiración de secreciones traqueales

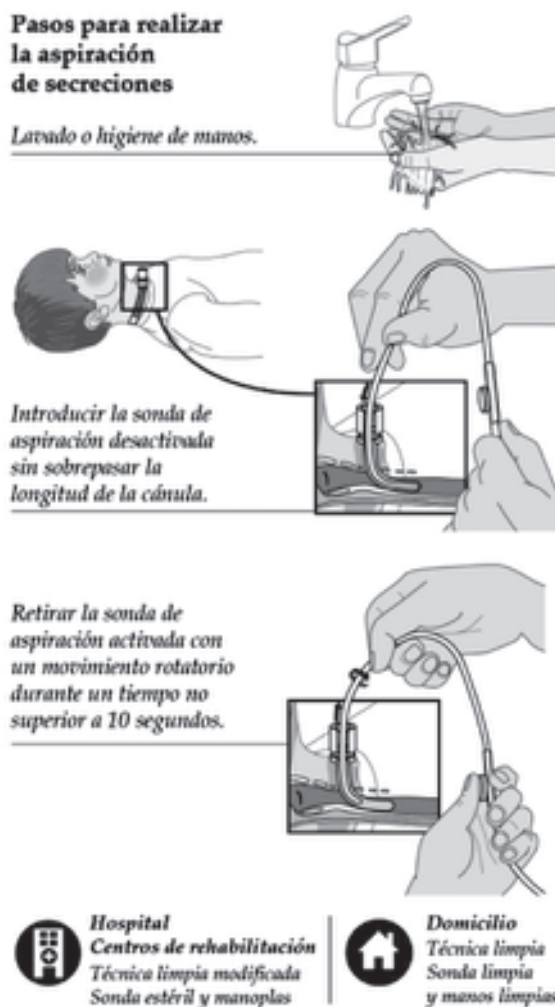


FIGURA 5. Otros dispositivos



de la sonda de aspiración por toda la pared de la cánula de traqueostomía.

La instilación de solución fisiológica y la realización de nebulizaciones en forma rutinaria antes de la aspiración no están recomendadas. En caso de constatar secreciones espesas, se aconseja instilar solución fisiológica antes de la aspiración y revisar el sistema de humidificación utilizado.

La frecuencia de la aspiración dependerá de la evaluación clínica y de las necesidades de cada niño. Se recomienda verificar la permeabilidad de la cánula de traqueostomía antes de la alimentación, antes de dormirse y al levantarse.

Humidificación

Normalmente, la vía aérea superior funciona como filtro, calentador y humidificador del aire inspirado. Esta función se ve alterada en el niño con traqueostomía, ya que hay déficit en la filtración y humidificación. La utilización de humidificadores pasivos (Figura 5) u otros métodos de barrera alternativos debe ser evaluada en forma individual tomando en cuenta factores como eficacia, seguridad, costo, actividad social, oxigenoterapia domiciliaria y conveniencia.²⁹

En neonatos, lactantes hipotónicos y niños con secreciones espesas, no se recomienda la utilización de humidificadores pasivos.

Administración de medicación

En caso de ser necesaria, la administración de medicación en aerosol debe realizarse a través de una aerocámara con conector para traqueostomía (Figura 5).

También se puede utilizar medicación nebulizada por vía traqueal, pero se debe recordar que la nebulización es solo un medio para suministrar fármacos, no para humidificar las secreciones. Se sugiere no utilizar medicación instilada por vía traqueal.

Fonación

Los niños con traqueostomía tienen limitada la emisión de sonido. La comunicación oral

puede ser facilitada, en este grupo de niños, mediante la autooclusión de la cánula o mediante la utilización de una válvula fonatoria (Figura 5). Esta consiste en una válvula unidireccional que permite el pasaje de aire por la traqueostomía durante la inspiración, pero no durante la espiración, lo que fuerza el pasaje de aire a través de la laringe. Si bien las válvulas de fonación pueden utilizarse en todas las edades, en el caso de los niños más pequeños, su uso puede verse limitado por la relación entre el diámetro de la cánula y la tráquea, que no permite un adecuado pasaje de aire translaringeo.

Si el niño tiene una cánula con balón, debe desinflarse siempre antes de usar la válvula de fonación.

Se recomienda la evaluación laríngea mediante métodos radiológicos o endoscópicos antes de indicar el uso de válvulas fonatorias.

Monitoreo

El niño con traqueostomía puede requerir la supervisión de un cuidador entrenado para realizar las actividades acordes a su edad y a sus posibilidades hasta que adquiera autonomía y competencia para el autocuidado.

El mejor monitor del niño con traqueostomía es un cuidador bien entrenado. Por lo tanto, este debe lograr competencias para el cambio de la cánula, para identificar signos de alarma, para el manejo del material descartable y para el uso del equipamiento portátil disponible localmente para el manejo ambulatorio.³⁰⁻³⁶ Si bien no se recomienda el uso de monitores, como el oxímetro de pulso, en forma sistemática, su utilización deberá evaluarse en cada caso en particular.

Complicaciones

Las complicaciones más frecuentes, graves y evitables son la decanulación no intencional y la obstrucción. Otras complicaciones son la presencia de sangrado, granulomas o traqueítis.

Para prevenir la *decanulación no intencional*, se recomienda seguir la técnica de sujeción descrita y controlar periódicamente la tensión de la fijación. La decanulación se resolverá con la colocación de la cánula.

Siempre que haya una descompensación súbita del niño, debe descartarse, en primera instancia, la *obstrucción* de la cánula. Esta se resolverá con el recambio inmediato.

El *sangrado* por la cánula de traqueostomía se debe frecuentemente a traumatismos causados por la aspiración de secreciones. Por lo tanto,

debe revisarse la técnica de aspiración en caso de presentarse y recomendarse la técnica de sonda medida. Si el sangrado es leve y autolimitado, no es necesario consultar al especialista.

El *granuloma* es una reacción inflamatoria muy frecuente en el ostoma y se debe a la presencia de un cuerpo extraño, como es la cánula de traqueostomía. El granuloma es friable y puede sangrar. Si es plano y periférico, no se debe tomar ninguna conducta. Si obstruye la traqueostomía y dificulta el recambio de la cánula, se recomienda consultar al especialista para su exéresis. La topicación de los granulomas con distintas sustancias no está recomendada.

La traqueostomía genera una abertura de la vía aérea, que facilita su contaminación. El lavado de manos es, por lo tanto, la medida más efectiva para la prevención de infecciones. En caso de *traqueítis*, el cultivo rutinario de las prótesis o de las secreciones traqueales no está recomendado. En caso de infecciones de la vía aérea, el método de elección para el rescate bacteriano es el lavado bronquioloalveolar.

Otra complicación posible es la dificultad en la recanulación. En este caso, se recomienda revisar la técnica de recambio. Si persiste la dificultad, se debe utilizar una cánula de traqueostomía enhebrada con un tubo endotraqueal que sobrepase 1-2 cm la longitud de la cánula. El tubo endotraqueal biselado facilita su inserción en la tráquea. Si aun así, no puede hacerse, se deberá colocar una cánula de menor tamaño o el tubo endotraqueal a través del ostoma para la estabilización del niño.

Inclusión social

En el marco de la Convención de los Derechos de las Personas con Discapacidad,³⁷ se debe promover el acceso de los niños con traqueostomía a la enseñanza obligatoria,³⁸⁻⁴⁰ a las actividades recreativas y a la rehabilitación, considerando los ajustes razonables que se requieran en función de las necesidades individuales.

La posibilidad de aprender habilidades para la vida diaria propiciará la participación plena de los niños en la sociedad, en igualdad de condiciones, como miembros de la comunidad y con miras a desarrollar plenamente su potencial.

DISCUSIÓN

Para la elaboración de este consenso, se ha decidido considerar la mejor evidencia disponible, revisada por expertos locales en distintas disciplinas y complementada, en

aquellos casos en los que existió controversia o insuficiente evidencia, con su experiencia, hasta tanto se dispusiera de información adecuadamente sustentada. Por lo tanto, el profesional o interviniente en el cuidado del niño con traqueostomía puede utilizar criterios distintos a los de este consenso para la toma de decisiones basados en consideraciones de riesgos, disponibilidad, costos o preferencias de los usuarios. ■

REFERENCIAS

1. Cameron TS, McKinstry A, Burt SK, Howard ME, et al. Outcomes of patients with spinal cord injury before and after introduction of an interdisciplinary tracheostomy team. *Crit Care Resusc* 2009;11(1):14-9.
2. Cetto R, Arora A, Hettige R, Nel M, et al. Improving tracheostomy care: a prospective study of the multidisciplinary approach. *Clin Otolaryngol* 2011;36(5):482-8.
3. McGrath BA, Calder M, Laha S, Perks A, et al. Reduction in harm from tracheostomy-related patient safety incidents following introduction of the National Tracheostomy Safety Project: our experience from two hundred and eighty-seven incidents. *Clin Otolaryngol* 2013;38(6):541-5.
4. McGrath BA, Bates L, Atkinson D, Moore JA. Multidisciplinary guidelines for the management of tracheostomy and laryngectomy airway emergencies. *Anaesthesia* 2012;67(9):1025-41.
5. Szmuk P, Ezri T, Evron S, Roth Y, et al. A brief history of tracheostomy and tracheal intubation, from the Bronze Age to the Space Age. *Intensive Care Med* 2008;34(2):222-8.
6. Carron JD, Derkay CS, Strobe GL, Nosonchuk JE, et al. Pediatric tracheotomies: changing indications and outcomes. *Laryngoscope* 2000;110(7):1099-104.
7. Estournet-Mathiaud B. Tracheostomy in chronic lung disease: care and follow-up. *Pediatr Pulmonol* 2001;(Suppl 23):135-6.
8. Davis GM. Tracheostomy in children. *Paediatr Respir Rev* 2006;7(Suppl 1):S206-9.
9. Mahadevan M, Barber C, Salkeld L, Douglas G, et al. Pediatric tracheotomy: 17 year review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71(12):1829-35.
10. Graf JM, Montagnino BA, Hueckel R, McPherson ML. Pediatric tracheotomies: a recent experience from one academic center. *Pediatr Crit Care Med* 2008;9(1):96-100.
11. Fraga JC, Souza JC, Kruehl J. Pediatric tracheostomy. *J Pediatr (Rio)* 2009;85(2):97-103.
12. Deutsch ES. Tracheostomy: pediatric considerations. *Respir Care* 2010;55(8):1082-90.
13. Spentzas T, Auth M, Hess P, Minarik M, et al. Natural course following pediatric tracheostomy. *J Intensive Care Med* 2010;25(1):39-45.
14. Gallagher TQ, Hartnick CJ. Pediatric tracheotomy. *Adv Otorhinolaryngol* 2012;73:26-30.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924-6.
16. Fitton CM. Nursing management of the child with a tracheotomy. *Pediatr Clin North Am* 1994;41(3):513-23.
17. Sherman JM, Davis S, Albamonte-Petrick S, Chatburn RL, et al. Care of the child with a chronic tracheostomy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(1):297-308.
18. Lewarski JS. Long-term care of the patient with a tracheostomy. *Respir Care* 2005;50(4):534-7.
19. Wilson M. Tracheostomy management. *Paediatr Nurs* 2005;17(3):38-43.
20. Dhand R, Johnson JC. Care of the chronic tracheostomy. *Respir Care* 2006;51(9):984-1001.
21. Eber E, Oberwaldner B. Tracheostomy care in the hospital. *Paediatr Respir Rev* 2006;7(3):175-84.
22. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Best evidence statement (BEST). Basic pediatric tracheostomy care. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality. 2011. [Acceso: 3 de agosto de 2015]. Disponible en: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=34159>.
23. Hettige R, Arora A, Roberson DW, Narula AA. Recent developments to improve the standards of tracheostomy care. *British Journal of Intensive Care* 2013;23(3):89-92.
24. Mitchell RB, Hussey HM, Setzen G, Jacobs IN, et al. Clinical consensus statement: tracheostomy care. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;148(1):6-20.
25. Paz F, Zamorano A, Paiva R, Hernández Y, et al. Cuidados de niños con traqueostomía. *Neumol Pediatr* 2008;3(Supl):64-70.
26. Salas Campos L, Solé i Fábregas A, Rodríguez Hebra I, Martín Rivero B, et al. Cánulas de traqueostomía. *Rev Enferm* 1998;21(238):95-101.
27. American Association for Respiratory Care. AARC Clinical Practice Guideline: Suctioning of the patient in the home. *Respir Care* 1999;44(1):99-104.
28. Ireton J. Tracheostomy suction: a protocol for practice. *Paediatr Nurs* 2007;19(10):14-8.
29. McNamara DG, Asher MI, Rubin BK, Stewart A, et al. Heated humidification improves clinical outcomes, compared to a heat and moisture exchanger in children with tracheostomies. *Respir Care* 2014;59(1):46-53.
30. Fiske E. Effective strategies to prepare infants and families for home tracheostomy care. *Adv Neonatal Care* 2004;4(1):42-53.
31. Botto H, Nieto M, Zanetta A, Rodríguez H. Manejo domiciliario del niño traqueotomizado. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(4):351-5.
32. Caussade S, Paz F, Ramírez M, Navarro H, et al. Experiencia clínica en el manejo domiciliario de niños traqueostomizados. *Rev Med Chile* 2000;128(11):1221-6.
33. Oberwaldner B, Eber E. Tracheostomy care in the home. *Paediatr Respir Rev* 2006;7(3):185-90.
34. Flynn AP, Carter B, Bray L, Donne AJ. Parents' experiences and views of caring for a child with a tracheostomy: a literature review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77(10):1630-4.
35. Joseph RA. Tracheostomy in infants: parent education for home care. *Neonatal Netw* 2011;30(4):231-42.
36. Norwood MG, Spiers P, Bailiss J, Sayers RD. Evaluation of the role of a specialist tracheostomy service. From critical care to outreach and beyond. *Postgrad Med J* 2004;80(946):478-80.
37. Naciones Unidas. Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad y Protocolo Facultativo. 2006. [Acceso: 3 de agosto de 2015]. Disponible en: <http://www.un.org/disabilities/documents/convention/convoptprot-s.pdf>.
38. Porter SM, Page DR, Somppi C. Emergency preparedness in the school setting for the child assisted by medical technology. Tracheostomies, ventilators, and oxygen. *NASN Sch Nurse* 2013;28(6):298-305.
39. Spratling R, Minick P, Carmon M. The experiences of school-age children with a tracheostomy. *J Pediatr Health Care* 2012;26(2):118-25.
40. Patel MR, Zdanski CJ, Abode KA, Reilly CA, et al. Experience of the school-aged child with tracheostomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73(7):975-80.

Desde Wilson y Mikity hasta Hyde

From Wilson and Mikity to Hyde

La enfermedad pulmonar crónica (EPC) en neonatos prematuros, ocupa buena parte de la bibliografía actual. Empero, las generaciones más jóvenes de neonatólogos no deberían pasar por alto la “evolución” de este trastorno, para no desconocer cómo fue plasmándose en la bibliografía contemporánea.

Este recordatorio no pretende discurrir sobre los adelantos que caben a la EPC neonatal, sino que provee una base histórica limitada. En 1960, la Dra. Wilson (pediatra) y el Dr. Mikity (radiólogo) describieron, en la ciudad de Los Ángeles, California, (esta situación geográfica es de interés), un grupo de neonatos, que hoy consideraríamos como pretérminos, con dificultad respiratoria, aunque otros pocos permanecían asintomáticos, que luego desarrollaban imágenes radiológicas que hoy definiríamos como de los estadios iniciales de la EPC. En ese tiempo, atribuyeron ¿erróneamente? las lesiones al denso smog característico de esa ciudad.¹

En los años subsiguientes se desarrollaron estrategias de ventilación, que hoy podrían considerarse burdas, pero que permitieron sentar las bases de las estrategias modernas. Conjuntamente se deslindaron mecanismos fisiopatogénicos relacionados con la llamada “enfermedad de membranas hialinas”.

En 1967, el radiólogo William H. Northway y el patólogo Robert Rossan, describieron otra entidad que denominaron “displasia broncopulmonar” basándose en aspectos clínicos y radiológicos, pero sobre todo, histopatológicos. Este trabajo pionero sentaría las bases sobre las cuales evolucionaría la idea de cronicidad pulmonar en recién nacidos prematuros.² En 1975 Krauss y Auld³ agregarían algo más de confusión al describir pulmones “nublados” (*hazy*, en su idioma original) para un grupo de pretérminos con similares características y cuyas radiografías mostraban esa apariencia. Acuñaron, para ellos, la nomenclatura de “insuficiencia pulmonar crónica de la prematuridad” (CPIP, en inglés). Rápidamente la entidad sería mencionada simplemente como “pulmón de Krauss”.

En los 80, Edwards⁴ intenta una nueva clasificación, sugiriendo el nombre de “pulmones inmaduros” para describir idénticos pacientes a los de Krauss, pero que tenían radiografías torácicas normales con buenos niveles de surfactante al comienzo de su enfermedad.

No sin razón, Hyde,⁵ en 1989, intenta ordenar esta dispersión de nombres diferentes pero que

describían situaciones similares proponiendo la denominación de “enfermedad pulmonar crónica” (CLD, en inglés) estableciendo dos tipos radiológicos diferenciados entre sí: 1, opacificaciones aisladas o confluentes sin reticulados gruesos, y 2, densidades gruesas mezcladas con zonas quísticas translúcidas. Las definiciones actuales surgen de consensos ulteriores elaboradas sobre criterios basados en la necesidad de oxígeno a cierta edad gestacional/posnatal más intervenciones terapéuticas asociadas.⁶⁻⁹

Sobre esta base histórica, la evolución actual de la EPC en pretérminos ventilados ha conformado su verdadera identidad. Nos elude aún su verdadera génesis biogenética y subcelular aunque, al igual que para el caso de la retinopatía del prematuro, resulta evidente que las formas de evitar ambas reside en la prevención de la prematuridad. Si bien hoy no es frecuente encontrar los históricos diagnósticos mencionados, cabe pensar que todos y cada uno de ellos pueden ser parte de un mismo espectro patogénico a la espera de una posterior clarificación definitiva. ■

Dr. Eduardo Halac

Profesor Adjunto de Pediatría y Neonatología
Universidad Nacional de Córdoba

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.96>

REFERENCIAS

1. Wilson MG, Mikity VG. A new form of respiratory disease in premature infants. *AMA J Dis Child* 1960;99:489-99.
2. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967;276(7):357-68.
3. Krauss AN, Klain DB, Auld PA. Chronic pulmonary insufficiency of prematurity (CPIP). *Pediatrics* 1975;55(1):55-8.
4. Edwards DK, Jacob J, Gluck L. The immature lung: radiographic appearance, course, and complications. *AJR Am J Roentgenol* 1980;135(4):659-66.
5. Hyde I, English RE, Williams JD. The changing pattern of chronic lung disease in prematurity. *Arch Dis Child* 1989;64(4 Spect No):448-51.
6. O'Brodovich HM, Mellins RB. Bronchopulmonary dysplasia. Unresolved neonatal acute lung injury. *Am Rev Respir Dis* 1985;132(3):694-709.
7. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, et al. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 1988;82(4):527-32.
8. Kinali M, Greenough A, Dimitriou G, Yüksel B, et al. Chronic respiratory morbidity following premature delivery--prediction by prolonged respiratory support requirement? *Eur J Pediatr* 1999;158(6):493-6.
9. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(7):1723-9.

From Wilson and Mikity to Hyde

Neonatal chronic lung disease (CLD) is actually relevant in a large portion of contemporary neonatal literature. Younger neonatologist, however, should be aware about the “evolution” of this concept, to know how it was reflected in contemporary scientific literature.

This limited review does not dwell on the current findings and advances made on neonatal CLD. Rather, it provides a brief historical scope. In 1960, Drs. Wilson (a pediatrician) and Mikity (a pediatric radiologist) described in Los Angeles (this geographical location is interesting) a small group of newborns which we would consider to be preterm by actual standards, with respiratory distress, although some of them remain asymptomatic, who shared radiological images that nowadays would define as early stages of CLD. They then suggested, perhaps mistakenly, that the probable cause was related to the city’s rising levels of smog.¹

During the following years new ventilation strategies emerged, although rather careless by actual standards; at the same time the mechanisms underlying the then called “hyaline membrane disease” were elucidated.

In 1967 a pediatric radiologist, William H. Northway, and a pathologist, Robert Rossan described a condition they named “bronchopulmonary dysplasia”, based on their radiological and histopathological findings. This pioneering work will lay the bases on which would develop the idea of CLD in premature newborns.²

In 1975 neonatologists Krauss and Auld³ added a bit of confusion to the scene by describing preterm babies whose chest films showed a “haziness” set to become the landmark of what they termed as “chronic pulmonary insufficiency of prematurity” (CPIP). Rapidly, the entity would simply referred to as “Krauss lung”.

By the 80’s Edwards⁴ attempts to create a new classification bringing in the name of “immature lungs” to describe a similar entity but these babies start off with normal x-rays and surfactant levels.

Lastly, Hyde, in 1989, proposes the term CLD in an effort to avoid different terms relating to similar entities. He first described two different radiological types: type 1 defined as homogeneous or patchy ill-defined opacification without

coarse reticulation, and type 2 with the classical appearance of bronchopulmonary dysplasia consisting of streaky densities interspersed with small cystic translucencies. Actual definitions of CLD have emerged from selected consensus and criteria based on oxygen requirements and gestational/postnatal ages plus therapeutic interventions.⁶⁻⁹

It is from this stepwise lay-out that CLD has developed its true identity. Although its underlying biogenic and subcellular origins remain elusive, it is known, that, as in the case of retinopathy of prematurity, a true preventive strategy must include prevention of prematurity itself. Although the terms mentioned above are used exceptionally these days, it is likely that each and all of them may be part of a common pathogenic pathway waiting for a definitive answer. ■

Eduardo Halac, M.D.

Assistant Professor of Pediatrics and Neonatology
Universidad Nacional de Córdoba

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2016.eng.96>

REFERENCES

1. Wilson MG, Mikity VG. A new form of respiratory disease in premature infants. *AMA J Dis Child* 1960;99:489-99.
2. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967;276(7):357-68.
3. Krauss AN, Klain DB, Auld PA. Chronic pulmonary insufficiency of prematurity (CPIP). *Pediatrics* 1975;55(1):55-8.
4. Edwards DK, Jacob J, Gluck L. The immature lung: radiographic appearance, course, and complications. *AJR Am J Roentgenol* 1980;135(4):659-66.
5. Hyde I, English RE, Williams JD. The changing pattern of chronic lung disease in prematurity. *Arch Dis Child* 1989;64(4 Spect No):448-51.
6. O’Brodoovich HM, Mellins RB. Bronchopulmonary dysplasia. Unresolved neonatal acute lung injury. *Am Rev Respir Dis* 1985;132(3):694-709.
7. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, et al. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics* 1988;82(4):527-32.
8. Kinali M, Greenough A, Dimitriou G, Yüksel B, et al. Chronic respiratory morbidity following premature delivery--prediction by prolonged respiratory support requirement? *Eur J Pediatr* 1999;158(6):493-6.
9. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(7):1723-9.

THORAX 2014;69(12):1105-12.

SABRE: Estudio multicéntrico, controlado, aleatorizado en el uso de nebulizaciones con solución hipertónica en lactantes internados con bronquiolitis aguda

SABRE: a multicentre randomised control trial of nebulised hypertonic saline in infants hospitalised with acute bronchiolitis

Everard ML, Hind D, Ugonna K, Freeman J, Bradburn M, Cooper CL, Cross E, Maguire C, Cantrill H, Alexander J, McNamara PS; SABRE Study.

Resumen

Objetivo: La bronquiolitis aguda es la más común causa de hospitalización en la infancia. Las medidas de sostén son la piedra fundamental de su manejo vigente, y ningún tratamiento ha mostrado influir en el curso de la enfermedad. Se ha sugerido que agregar solución hipertónica de cloruro de sodio al cuidado habitual podría acortar la duración de la hospitalización. Para determinar si la solución salina hipertónica tiene efecto beneficioso desarrollamos un estudio clínico controlado aleatorizado pragmático, abierto, multicéntrico y de grupos paralelos en diez hospitales del Reino Unido.

Métodos: Los lactantes hospitalizados con diagnóstico clínico de bronquiolitis aguda y que requirieran oxígeno terapia fueron aleatorizados a recibir exclusivamente cuidado habitual o solución salina hipertónica (SSH) 3% nebulizada cada 6 horas. La aleatorización se efectuó dentro de las 4 horas de la hospitalización. La medida de resultado primaria fue el tiempo requerido para ser identificado como en condiciones de alta, y las medidas de resultado secundarias fueron tiempo requerido para el alta, incidencia de efectos adversos, junto con un seguimiento de 28 días valorando condiciones de salud propias del paciente.

Resultados: Un total de 317 lactantes fueron reclutados para el estudio. 158 fueron aleatorizados a SSH (141 fueron analizados) y 159 a cuidado habitual (149 analizados). No hubo diferencias entre las dos ramas de tratamiento en el tiempo requerido para ser identificado como en condiciones de alta (cociente de riesgo: 0-95, 95% CI: 0.75-1.20) ni en el tiempo requerido para el alta efectiva (cociente de riesgo: 0.97, 95% CI: 0.76-

1.23). No hubo diferencias en relación a incidencia de efectos adversos. Uno de los lactantes en el grupo SSH desarrolló bradicardia y desaturación.

Conclusión: Este estudio no apoya el uso de SSH nebulizada en el tratamiento de la bronquiolitis aguda en oposición al cuidado habitual con mínima manipulación.

Número de registro en clinicaltrials.gov: nct01469845.

Comentario

Qué sabemos del tema: la bronquiolitis aguda es la infección respiratoria aguda baja más frecuente en lactantes. Definida como primer (o segundo) episodio de sibilancias asociado a manifestaciones clínicas de infección viral, en un niño menor de dos años.¹ La terapéutica consiste en medidas de sostén, principalmente oxigenoterapia, hidratación y alimentación del paciente, ante la ausencia de evidencias concluyentes en el resto de los tratamientos.² El edema y la mucosidad son los hallazgos patológicos predominantes por lo que las técnicas que pudieran reducirlos y mejorar el clearance de las secreciones respiratorias, podrían influir en la evolución de la enfermedad.

La solución hipertónica (salina $\geq 3\%$) fue introducida recientemente como una opción terapéutica en lactantes con bronquiolitis. El modo de acción sugerido es a través de una alteración en la fluidez del moco ocurriría una mayor hidratación y ruptura de los enlaces iónicos que conduce a mejorar el clearance mucociliar. Zhang y cols.³ en la revisión de Cochrane, concluyen que si bien no reduce el riesgo de internación, reduce significativamente los días de estadía hospitalaria y mejora las escalas de gravedad clínica en lactantes con BQL aguda. La AAP⁴ sugiere, con evidencia débil, que podría indicarse en pacientes internados.

El presente estudio SABRE de Everard y cols., el de un número mayor de la población estudiada, es multicéntrico, controlado, aleatorizado, abierto, de grupos paralelos. Incluye 290 lactantes menores de 1 año, internados por bronquiolitis aguda con hipoxemia, de los cuales 142 recibieron nebulizaciones con soluciones hipertónicas cada 6 hs versus 148 que recibieron medidas de sostén habituales. El estudio no logró encontrar diferencias significativas en cuanto al momento en que el paciente se encontraba en condiciones clínicas del alta hospitalaria y el momento real de externación, como tampoco tuvo impacto en las admisiones en terapia intensiva ni en

las reinternaciones posteriores al alta. Remarca la necesidad de investigaciones futuras, con poblaciones más numerosas y un adecuado diseño, antes de su uso rutinario.

Los resultados del estudio pueden ser contradictorios con los anteriores, tal vez por diferentes criterios de inclusión y mayor heterogeneidad en los pacientes incluidos en la revisión Cochrane.

Dra. Belén Lucero

Servicio de Neumonología

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

1. Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Infectología, Comité de Medicina Interna. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2015. [Consulta: 19 de agosto de 2015]. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/Subcom.Abram.pdf>
2. Castro-Rodriguez JA, Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP. Principal findings of systematic reviews for the management of acute bronchiolitis in children. *Paediatr Respir Rev* 2015. Epub 2015 Jan 9.
3. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD006458.
4. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014;134(5):e1474-502.

PEDIATRICS 2015;135(3):483-8.

Azitromicina en lactantes pequeños y estenosis pilórica

Azithromycin in early infancy and pyloric stenosis

Eberly MD, Eide MB, Thompson JL, Nylund CM.

Resumen

Introducción y objetivos: El uso de eritromicina oral en neonatos y lactantes pequeños se asocia con estenosis hipertrófica del píloro. Se desconoce el riesgo de esta patología con el uso de azitromicina. En este estudio se evaluó la relación entre la utilización de azitromicina y eritromicina oral con el posterior desarrollo de estenosis hipertrófica del píloro.

Métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de los niños nacidos entre 2001 y 2012 usando la base de datos del sistema de salud militar. Se

evaluó a los pacientes no institucionalizados a quienes se les prescribió tanto azitromicina como eritromicina oral dentro de los primeros 90 días de vida con el objetivo de ver cuáles desarrollaban estenosis hipertrófica del píloro. Para diagnosticar esta patología se utilizaron guías específicas de diagnóstico y procedimientos

Resultados: Se incluyeron 1 074 236 niños en el estudio, de los cuales 2 466 desarrollaron estenosis hipertrófica del píloro. En pacientes expuestos a azitromicina oral dentro de los primeros 14 días de vida se observó un aumento del riesgo de estenosis pilórica (odds ratio ajustado [aOR], 8,26; intervalo de confianza del 95% [IC 95%], 2,62-26,0); la exposición entre los 15 y 42 días de vida evidenció un aOR de 2,98 (95% IC, 1,24-7,20). También se observó asociación entre el uso de eritromicina oral y el desarrollo de estenosis hipertrófica del píloro. La exposición a eritromicina en los primeros 14 días de vida tuvo un aOR de 13,3 (95% CI, 6,80-25,9), y su uso entre los 15 y 42 días de vida un aOR de 4,10 (95% CI, 1,69-9,91). No se encontró asociación entre la utilización de cualquier macrólido entre los 43 y 90 días de vida y el desarrollo de estenosis hipertrófica del píloro.

Conclusión: La administración oral de eritromicina y azitromicina en lactantes pequeños los pone en riesgo de desarrollar estenosis hipertrófica del píloro. Esta asociación es mayor cuando la exposición a dichos antibióticos ocurre en las primeras dos semanas de vida, continuando aunque en menor grado entre la segunda y sexta semana de vida.

Comentario

La estenosis hipertrófica del píloro (EHP) es una patología de origen multifactorial cuya incidencia es 3/1000 nacidos vivos. En los últimos años se ha observado un aumento de casos que podrían estar relacionados con la utilización temprana de macrólidos.

A pesar que el primer reporte que sugiere asociación entre utilización temprana de macrólidos y EHP data de 1976, es en 1999 cuando el CDC investiga un brote de esta patología, reforzando la sospecha. Sin embargo, el escaso número de pacientes y la baja incidencia de la enfermedad no permitieron establecer claramente la magnitud del riesgo.¹

Se debió esperar un cuarto de siglo para que este estudio, que incluyó más de un millón de niños de un sistema de salud cerrado, evidenciara que la exposición a macrólidos en neonatos y lactantes pequeños aumenta el riesgo de hipertrofia del píloro. Ese incremento fue mayor en los primeros 15 días de vida, 13 veces más

con la eritromicina y 8 veces con la azitromicina.

Si bien los macrólidos tienen indicaciones precisas para su utilización en pediatría, en los últimos años aumentó su uso, probablemente debido a su fácil dosificación y pocos efectos adversos en comparación con otros antibióticos de uso en pediatría.²

De igual forma, a pesar que las indicaciones aprobadas de macrólidos en neonatos son muy precisas y se circunscriben a la profilaxis de Bordetella pertussis y el tratamiento de conjuntivitis o neumonía producidas por Clamidias) cada día se proponen nuevos empleos.³ Esta práctica provoca que en estos años estemos asistiendo a un uso creciente de este tipo de antibióticos, en la gran mayoría de las veces inapropiado. Aunque muchos podrían suponer que el principal riesgo emanaba del incremento de la resistencia bacteriana consecuente, este trabajo pone en evidencia que también pueden existir consecuencias directas y más tangibles, como es la hipertrofia del píloro.

Dra. Magalí Hamui

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

1. Centers for Disease Control and Prevention. Hypertrophic pyloric stenosis in infants following pertussis prophylaxis with erythromycin-Knoxville, Tennessee, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48(49):1117-20.
2. Stille CJ, Andrade SE, Huang SS, Nordin J, et al. Increased use of second generation macrolide antibiotics for children in nine health plans in the United States. *Pediatrics* 2004;114(5):1206-11.
3. Chirico G, Barbieri F, Chirico C. Antibiotics for the newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22 Suppl 3:46-9.

JAMA PEDIATR 2015;169(2):120-8.

Eficacia comparativa de antibióticos por vía intravenosa vs. vía oral en el tratamiento posterior al alta en niños con osteomielitis aguda

Comparative effectiveness of intravenous vs. oral antibiotics for postdischarge treatment of acute osteomyelitis in children

Keren R, Shah SS, Srivastava R, Rangel S, Bendel-Stenzel M, et al. *Pediatric Research in Inpatient Settings Network*.

Resumen

Importancia: El tratamiento post-alta de la osteomielitis aguda en niños requiere semanas de

antibioticoterapia, la cual puede ser administrada por vía oral, o endovenosa por un catéter central percutáneo (CCPC). Los catéteres conllevan el riesgo de graves complicaciones, pero existe limitada evidencia sobre la efectividad de la terapia oral.

Objetivo: Comparar la eficacia y resultados adversos de la terapia antibiótica oral post-alta administrada por vía de un CCPC o por vía oral

Diseño, escenario y participantes: Desarrollamos un estudio de cohorte retrospectiva comparando CCPC y terapia oral para el tratamiento de la osteomielitis aguda. Entre los niños hospitalizados entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2012, en 36 hospitales participantes, utilizamos los códigos de alta para identificar participantes potencialmente elegibles. La revisión de las historias clínicas confirmó la elegibilidad y definieron la asignación de grupo de tratamiento y las medidas de resultado. Utilizamos apareamiento por puntaje de propensión, dentro de y entre hospitales para ajustar por confundidores, según indicación.

Intervenciones: La administración post-alta de antibióticos por CCPC o vía oral

Medida principal de resultado: La medida de resultado primaria fue la falla del tratamiento.

Resultados: De los 2600 niños y adolescentes (a partir de aquí llamados niños) con osteomielitis, 1005 recibieron antibióticos orales al alta, mientras que 1055 recibieron antibióticos administrados por CCPC. La proporción de niños tratados vía CCPC varió entre los hospitales de 0 a 100%. En el análisis pareado entre hospitales (exceso de riesgo 0,3 [IC95% -0,1% a 2,5%]) y dentro de los hospitales (exceso de riesgo 0,6 [IC95% -0,2% a 3,0%]), los niños tratados con antibióticos por vía oral (grupo de referencia) no experimentaron más fallas de tratamiento que aquellos tratados vía CCPC. Las tasas de efectos adversos fueron bajas (< 4% en ambos grupos) pero ligeramente mayor en el grupo tratado vía CCPC en el análisis pareado entre hospitales (exceso de riesgo 1,7 [IC95% 0,1% a 3,3%]) y dentro de los hospitales (exceso de riesgo 2,1 [IC95% 0,3% a 3,8%]). Entre los niños del grupo CCPC, 158 (15%) tuvieron complicaciones con el CCPC que requirieron consulta con el departamento de emergencias (n= 96), re-hospitalización (n= 38) o ambas (n= 24). Como resultado de esto último, el grupo CCPC tuvo un riesgo más alto de hospitalización por cualquier desenlace desfavorable en el análisis pareado entre hospitales (exceso de riesgo 14 [IC95% 11,3% a 17,9%]) y dentro de los

hospitales (exceso de riesgo 14 [IC95% 10,5% a 17,6%]).

Conclusiones y relevancia: Dada la magnitud y gravedad de las complicaciones de los CCPC, los clínicos deberían reconsiderar la práctica de tratar niños sin factores de riesgo con osteomielitis aguda, empleando antibióticos endovenosos en forma prolongada luego del alta cuando existe una alternativa oral igualmente efectiva.

Comentario

Las recomendaciones de la vía y tiempo de administración del tratamiento antibiótico de las infecciones graves se han modificado en los últimos años. En el pasado las infecciones moderadas a graves como el caso de las infecciones osteoarticulares eran tratadas en pacientes hospitalizados durante períodos muy prolongados. Actualmente el mejor conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia de las drogas y los estudios clínicos han podido establecer la seguridad de los tratamientos secuenciales parenteral-oral para este tipo de infecciones en particular en población adulta y con menor frecuencia en niños.

La mayoría de los estudios de tratamiento secuencial parenteral-oral de osteomielitis aguda se basan en las condiciones clínicas del paciente desde la mejoría y estabilidad clínica, adecuada tolerancia oral, descenso de los niveles de proteína C reactiva y adecuada adherencia al tratamiento y seguimiento clínico posterior.

Keren et al. analiza en una cohorte retrospectiva de niños de 2 meses a 18 años con osteomielitis aguda, la efectividad y eventos adversos del tratamiento secuencial parenteral-oral (n= 1005 pacientes) respecto al parenteral prolongado (n= 1055 pacientes). El período de estudio incluye pacientes con infecciones por Staphylococcus aureus meticilino resistente provenientes de la comunidad (SAMR-CO). La efectividad del tratamiento y la tasa de fallos fue similar en ambas ramas. Sin embargo se observó mayor número de complicaciones (15%) relacionadas con el uso prolongado de catéter de PICC con un mayor número de consultas al área de emergencia o internaciones para tratar las complicaciones asociadas en los pacientes con tratamiento parenteral prolongado. Este artículo si bien es de cohorte retrospectiva presenta un número importante de pacientes con análisis adecuado lo que permite brindar evidencia en relación a lo observado en otras series pediátricas acerca de que el tratamiento secuencial parenteral-oral es efectivo y seguro.

Asimismo brinda información de interés en relación a que aún con el advenimiento de infecciones por

SAMR-CO en pacientes adecuadamente seleccionados, con buena evolución clínica, drenaje quirúrgico adecuado, el tratamiento secuencial parenteral-oral en infecciones osteoarticulares es adecuado y evita las complicaciones relacionadas con el uso prolongado de la vía endovenosa y estadías hospitalarias prolongadas innecesarias evitables.

Dra. Silvina Ruvinsky

Magister en Efectividad Clínica y Sanitaria

Servicio de Epidemiología e Infectología del

Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan

- Hayashi Y, Paterson DL. Strategies for reduction in duration of antibiotic use in hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2011;52(10):1232-40.
- Pääkkönen M, Kallio MJ, Kallio PE, Peltola H. Shortened hospital stay for childhood bone and joint infections: analysis of 265 prospectively collected culture-positive cases in 1983-2005. *Scand J Infect Dis* 2012;44(9):683-8.
- Arnold JC, Cannavino CR, Ross MK, Westley B, et al. Acute bacterial osteoarticular infections: eight-year analysis of C-reactive protein for oral step-down therapy. *Pediatrics* 2012;130(4):e821-8.
- Bologna R. Tratamiento oral de infecciones severas. *Med Infant* 1996;3(3):170-4.
- Ruvinsky S, Giménez S, Pérez G, Taicz M, et al. Efectividad de una intervención educativa para acortar el tratamiento antibiótico parenteral en infecciones moderadas a graves en un hospital pediátrico de alta complejidad. *Med Infant* 2014;XXI(2):102-7.

NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE
2015;372:1093-103.

Clindamicina versus trimetoprima-sulfametoxazol en infecciones de piel y partes blandas no complicadas

Clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin infections

Miller L, Daum RS, Creech CB, et al.

Resumen

Antecedentes: Las infecciones de la piel y sus estructuras son comunes en la consulta ambulatoria. Sin embargo no es clara la eficacia de varios regímenes antibióticos en la era del *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) adquirido en la comunidad.

Métodos: Enrolamos pacientes ambulatorios con infecciones cutáneas no complicadas,

que presentaran celulitis, abscesos mayores a 5 cm de diámetro (se consideró un tamaño menor para los niños más pequeños) o ambos. Los pacientes fueron incorporados en cuatro lugares de estudio. Todos los abscesos fueron drenados. Los pacientes se asignaron en forma aleatorizada en una relación 1:1 para recibir clindamicina o trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX) durante 10 días. Los pacientes y los investigadores desconocían el tratamiento asignado y los resultados microbiológicos. El resultado primario fue la cura clínica a los 7 a 10 días después de finalizado el tratamiento.

Resultados: Se enrolaron 524 pacientes (264 en el grupo clindamicina y 260 en el grupo TMP-SMX) incluyendo 155 niños (29,6%). Ciento sesenta pacientes (30,5%) presentaron abscesos, 280 (53,4%) celulitis y 82 (15,6%) infecciones mixtas definidas como por lo menos un absceso y una lesión celulítica. *S. aureus* se aisló de las lesiones de 217 pacientes (41,4%); en 167 (77%) de estos pacientes los aislamientos fueron SAMR. La proporción de pacientes curados fue similar en los dos grupos de tratamiento en la población de intención para tratar (80,3% en el grupo clindamicina y 77,7% en el grupo TMP-SMX; diferencia: -2 puntos de porcentaje; Intervalo de confianza (IC) 95%, -10,2 – 4,9; P= 0,52) y en la población de pacientes evaluados (466 pacientes; 89,5% en el grupo clindamicina y 88,2% en el grupo TMP-SMX; diferencia: -1,2 puntos de porcentaje; 95% IC, -7,6 a 5,1; P= 0,77). Las tasas de curación no difirieron significativamente entre los dos tratamientos en los subgrupos de niños, adultos y pacientes con abscesos vs. celulitis. La proporción de pacientes con eventos adversos fue similar en los dos grupos.

Conclusiones: No encontramos diferencias significativas entre clindamicina y TMP-SMX con respecto a su eficacia o perfil de efectos colaterales para el tratamiento de infecciones cutáneas no complicadas, incluyendo celulitis y abscesos

Comentario

Desde mediados de la década del 2000, observamos un aumento de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SAMR- CO) en infecciones de piel y partes blandas de la comunidad, especialmente abscesos y forúnculos¹. Se plantea una controversia sobre su tratamiento, ya que SAMR-CO es resistente a los beta-lactámicos previamente utilizados. Las opciones terapéuticas ahora sugeridas, incluyen clindamicina y trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX).² A su vez,

en celulitis no abscedadas aparece el estreptococo beta hemolítico grupo A (EBGA) sensible a clindamicina, pero resistente a TMP-SMX3. Las desventajas de la clindamicina –efectiva para ambos microorganismos– son la falta de presentación como jarabe, el costo y el aumento de la resistencia.

En el trabajo de Miller y col. se comparan clindamicina y TMP-SMX para el tratamiento de estas infecciones en pacientes ambulatorios en centros con alta prevalencia de SAMR-CO. El microorganismo más frecuentemente aislado en abscesos y celulitis abscedadas fue *S. aureus* (72%) y 83% correspondían a SAMR-CO. En celulitis, SAMR-CO fue aislado en el 11,4%, *S.pyogenes* en 0,4% y estreptococo del grupo B en 0,4%. La tasa de cura en ambos grupos de tratamiento fue alta y sin diferencias significativas (89,5% para clindamicina y 88,2% para TMP-SMX). La tasa de efectos adversos fue similar; los más frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos, prurito y exantema. No hubo casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile*.

Es posible que existan diferencias en los subgrupos de patologías: TMP-SMX sería más eficaz en los pacientes con abscesos y celulitis abscedadas y clindamicina en las celulitis. Los autores sugieren que TMP-SMX podría ser activo contra *S.pyogenes*, hecho confirmado sólo en estudios de impétigo.

Este estudio confirma que SAMR-CO es el microorganismo predominante en las lesiones supurativas y que TMP-SMX es una opción terapéutica. En las celulitis no abscedadas, el tratamiento debe dirigirse a *S.pyogenes* y estará indicado un betalactámico, como cefalexina. El agregado de TMP-SMX en esta última situación no mostró beneficio⁴.

Dra. Rosa Bologna

Servicio de Epidemiología e Infectología del Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan

1. Paganini H, Verdaguer V, Rodríguez AC, Della Latta P, et al. Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina en niños provenientes de la comunidad en niños de la Argentina. Arch Argent Pediatr 2006;104(4):295-300.
2. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. Clin Infect Dis 2011;52(3):285-92.
3. Bowen AC, Lilliebridge RA, Tong SY, Baird RW, et al. Is *Streptococcus pyogenes* resistant or susceptible to trimethoprim-sulfamethoxazole? J Clin Microbiol 2012;50(12):4067-72.

4. Pallin DJ, Rinder WD, Allen MB, Lederman M, et al. Clinical trial: comparative effectiveness of cephalexin plus trimethoprim-sulfamethoxazole versus cephalexin alone for treatment of uncomplicated cellulitis: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2013;56(12):1754-62.

JAMA 2015;313(15):1534-40.

Diagnóstico de autismo y estado de vacunación triple viral en niños de EE. UU., con hermanos mayores con y sin autismo

Autism occurrence by MMR vaccine status among US children with older siblings with and without autism

Jain A, Marshall J, Buikema A, Bancroft T, Kelly JP, Newschaffer CJ.

Resumen

Introducción: A pesar de investigaciones que muestran la ausencia de relación entre la vacuna triple viral (MMR por sus siglas en inglés de sarampión, parotiditis y rubéola) y los trastornos del espectro autista (TEA), persiste la creencia que la vacuna puede provocar el autismo, lo que conduce a menores niveles de vacunación. Los padres que ya han tenido un hijo con TEA pueden ser especialmente recelosos con las vacunaciones.

Objetivo: Evaluar la ocurrencia de TEA según el estado de vacunación triple viral en una muestra grande de niños de EE. UU., que tienen hermanos mayores con y sin TEA.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de cohorte con datos de una base administrativa de declaraciones de un plan de salud comercial. Los participantes incluyeron niños pertenecientes en forma continuada al plan de salud desde el nacimiento hasta al menos los 5 años de edad, durante 2001-2012, que tuvieran un hermano mayor incorporado al plan por lo menos durante 6 meses entre 1997-2012.

Exposición: Recibir vacuna triple viral (0, 1, 2 dosis) entre el nacimiento y los 5 años de edad.

Variable principal de resultados y medidas: TEA definido como 2 declaraciones con un código diagnóstico de cualquier parte del espectro autista u otro trastorno generalizado del desarrollo específico (incluye el síndrome de Asperger) o inespecífico (Clasificación Internacional de Enfermedades, Novena Revisión. Modificación Clínica 299.0x, 299.8x, 299.9x).

Resultados: De 95 727 niños con hermanos mayores, 994 (1,04%) tuvieron diagnóstico de

TEA y 1929 (2,01%) tenían un hermano mayor con TEA. De aquellos con hermanos mayores con TEA 134 (6,9%) tuvieron TEA vs. 860 (0,9%) niños con hermanos no afectados ($p < 0,001$). Los índices de vacunación con triple viral (≥ 1 dosis) fueron 84% (n: 78 564) a los 2 años y 92% (n: 86 063) a los 5 años para los niños sin hermanos afectados vs. 73% (n: 1409) a los 2 años y 86% (n: 1660) a los 5 años para los niños con hermanos con TEA. La administración de vacuna triple viral no se asoció con un riesgo mayor de TEA a ninguna edad.

En los niños con hermanos mayores con TEA, a los 2 años el riesgo relativo ajustado para TEA para una dosis de vacuna triple viral vs. no vacunar fue 0,76 (IC95% 0,49-1,18; p : 0,22) y a los 5 años con dos dosis de vacuna, el riesgo relativo para TEA comparado con no vacunar fue 0,56 (IC95% 0,31-1,01; p : 0,052).

Para los niños con hermanos mayores sin TEA, a los dos años el riesgo relativo ajustado para TEA tras 1 dosis fue 0,91 (IC95% 0,67-1,20; p : 0,50) y a los 5 años con 2 dosis, fue 1,12 (IC95% 0,78-1,59; p : 0,55).

Conclusiones y relevancia: En esta gran muestra de niños con hermanos mayores y con seguro médico privado, recibir la vacuna triple viral no se asoció con mayor riesgo de TEA independientemente de si los hermanos mayores tenían TEA. Estos hallazgos indican que no existe una asociación riesgosa entre la vacuna triple viral y los TEA incluso en niños que ya tienen un mayor riesgo de TEA.

Comentario

El término autismo ha generado importantes controversias desde mediados del siglo pasado dada la heterogeneidad de sus potenciales etiologías y la amplitud e imprecisión de sus criterios diagnósticos; tanto que ahora se habla de un espectro autista, que se amplía cada vez más, lo que implica un preocupante aumento en el número de casos diagnosticados y tratados.¹

En 1998 Wakefield y cols., sugirieron en base a casos anecdóticos, que podía existir una asociación entre la vacuna MMR y el autismo.² Esta situación fue especialmente propicia para instalar en un sector del público falsas creencias que han vinculado a la vacuna triple viral con el autismo y provocaron la proliferación de grupos que se resisten a la vacunación de sus hijos. A la larga esto ha desembocado en la reemergencia del sarampión y la parotiditis, pese a la enorme evidencia científica acumulada desde el año 1999 para probar que no existe ninguna asociación causal entre MMR y autismo.³

En el presente estudio Jain y cols.,⁴ publicaron un excelente trabajo donde responden dos preguntas: 1) ¿Difiere la incidencia de autismo entre los hermanos menores de niños afectados de acuerdo a que hayan o no sido vacunados? 2) ¿Varía la incidencia de autismo entre los niños vacunados y no vacunados en la población general? Para contestarlas diseñaron un estudio de cohorte retrospectiva, contando para ello con una enorme población representativa tomada de un seguro comunitario de salud en EE. UU.

Los resultados demuestran en forma incontrovertible que no existe asociación causal alguna entre la vacunación con MMR y autismo, tanto en los niños con hermanos mayores con autismo como en los que no los tenían.

Los riesgos relativos ajustados fueron muy cercanos a 1 con intervalos de confianza sumamente acotados. Un hallazgo interesante fue la constatación de que la prevalencia de autismo entre los niños que tenían hermanos mayores con el trastorno fue el doble que entre los niños sin ese antecedente. Para concluir se puede afirmar en forma muy sólida que la administración de la vacuna triple viral no tiene asociación causal con la aparición de los trastornos del espectro autista.

Dr. Eduardo Cuestas
Hospital Privado
Córdoba

1. Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *MMWR Surveill Summ* 2014;63(2):1-21.
2. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998;351(9103):637-41.
3. Bower H. New research demolishes link between MMR vaccine and autism. *BMJ* 1999;318(7199):1643.

J EMERG MED 2015;49(1):1-7.

Síncope en el Departamento de emergencias pediátrico. ¿Podemos predecir enfermedad cardíaca basándonos solo en la historia clínica?

Syncope in the Pediatric Emergency Department. Can we predict cardiac disease based on history alone?

Hurst D, Hirsh DA, Oster MD, Ehrlich A, Campbell R, Mahle WT, Mallory M, Phelps H.

Resumen

La Asociación americana del corazón recomienda realizar una "historia meticulosa" cuando se evalúan pacientes con un episodio inicial de síncope. Sin embargo, se conoce poco acerca de cuáles son los antecedentes más significativos para identificar a los niños con síncope de origen cardiológico no diagnosticado previamente.

Objetivos: Nuestros objetivos fueron: 1) describir el peso de la enfermedad cardíaca en los casos presentados como síncope en el Departamento de Emergencias (DE) y 2) identificar qué hechos históricos están asociados con un diagnóstico de origen cardíaco.

Métodos: Evaluando las consultas por síncope en nuestro DE entre el 1° de mayo de 2009 y el 28 de febrero de 2013, realizamos un estudio de corte describiendo el peso del síncope de origen cardíaco y determinamos la sensibilidad y especificidad de cuatro signos históricos que lo identifican.

Resultados: De 3445 pacientes, el 44,5% fueron varones. La edad de presentación fue 11,5 + 4,5 años. De los pacientes con un diagnóstico cardiológico (68, 2%) sólo 3 (0,09%) presentaron una causa de síncope cardiológico no diagnosticado previamente: 2 con taquicardia supraventricular y 1 con miocarditis. Entre los tres casos y 100 controles seleccionados en forma aleatorizada, la respectiva sensibilidad y especificidad de los datos históricos fueron 67% y 100% para el síncope con ejercicio, 100% y 98% para síncope precedido por palpitaciones y 67% y 70% para síncope sin prodromos. La presencia de por lo menos dos hechos dio una sensibilidad del 100% y una especificidad del 100%.

Conclusiones: Nuestro estudio, que presenta la mayor serie publicada de síncope pediátrico que consulta al DE, confirma que las causas de síncope cardiológico no diagnosticadas previamente son raras. Utilizar unos pocos hechos históricos específicos en la entrevista inicial, puede ayudar a guiar en forma más precisa el plan de estudios.

Comentario

Los episodios sincopales (ES) constituyen una causa frecuente de consulta en un Departamento de Emergencias. Se estima que alcanzan hasta el 1% de las consultas. La enorme mayoría de los ES corresponden a Síncope Vasovagal (SVV). Éste es un cuadro benigno que contrasta con la potencial "malignidad" de los ES producidos por Enfermedad Cardíaca Encubierta (ECE).

Un examen cardiovascular y un ECG normales no son suficientes para descartar ECE, por lo cual cobran particular relevancia los datos clínicos que surjan del interrogatorio.

Uno de los objetivos de este estudio retrospectivo fue identificar "marcadores clínicos sensibles y específicos" que permitan sospechar ECE. Los marcadores elegidos fueron: síncope durante el ejercicio, síncope precedido por palpitaciones, síncope sin pródromos, síncope precedido por dolor torácico.

Los autores concluyen que la ECE es una causa infrecuente en las consultas por ES. Los marcadores clínicos explorados tienen individualmente, alta sensibilidad y especificidad. La presencia de dos o más de ellos tiene una sensibilidad y especificidad del 100%.

Estas conclusiones no se corresponden con lo documentado en otros trabajos ni con la experiencia de quien suscribe.

El Grupo de Estudio representado por los pacientes con ECE, consta de sólo 3 pacientes: 2 con taquicardia supraventricular y un tercero con miocarditis.

Es lógico y esperable que estos pacientes tengan palpitaciones, dolor torácico y que el ejercicio favorezca la aparición de episodios sincopales. Pero resulta muy llamativo que 2 de ellos (el 63% de la muestra) sean asumidos como que no experimentan pródromos

previos al síncope. ¿El dolor torácico y las palpitaciones no debían haber sido asumidos como pródromos?

Por otra parte, el síncope no es frecuente en los pacientes con taquiarritmias supraventriculares o miocarditis y ocurre en los 3 pacientes.

Con respecto al grupo control, 100 pacientes en los que se descartó ECE, llama poderosamente la atención la ausencia casi absoluta de taquicardia y dolor precordial como síntomas prodrómicos. En la experiencia de nuestro equipo, son síntomas frecuentes en pacientes con SVV especialmente en aquellos de origen emocional.

En conclusión, los valores de especificidad que se le otorgan a los marcadores clínicos estudiados resultan excesivamente elevados. Esto implicaría tener que realizar innecesarios, complejos y costosos exámenes complementarios para descartar ECE en una gran proporción de la población sincopal.

Es probable que el pequeño tamaño del grupo de estudio y la falta de información más precisa del grupo control sean los responsables de tales discordancias.

Dr. Eduardo Silvestre
Departamento de Emergencias
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan"

Archivos hace 75 años

Año XII

Febrero de 1941

Tomo XV, N° 2

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRÍA

PUBLICACIÓN MENSUAL

(Órgano Oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría)

Frecuencia de la alergia a la tuberculina en la niñez

(1919-1938)

por los doctores

Juan P. Garrahan y Pedro R. Bagnati

En 1918, uno de nosotros (con la colaboración del doctor Iraola) trató de establecer la frecuencia de la infección tuberculosa en la niñez, practicando pruebas tuberculínicas en 1.214 niños de 2 a 15 años de edad. (1) Los niños pertenecían a los asilos, de la Casa de Expósitos y de Huérfanos, un 35 % de ellos había pasado la mayor parte de su vida fuera de los asilos y, todos casi, habían vivido en las casas de nodrizas externas durante los dos primeros años. Para afirmar que un niño no reaccionaba a la tuberculina, exigíamos la negatividad de cuatro pruebas sucesivas: 2 intradérmicas con 0.0001 gr de tuberculina, 1 intradérmica con 0.001 gr., y la subcutánea superficial (Hamburger) con 0.001 gr. Procediendo así obtuvimos resultados (ver más adelante) que nos autorizaron a creer que la difusión de la infección tuberculosa en la ciudad de Buenos Aires no parecía ser sensiblemente inferior—como lo habían sostenido otros investigadores argentinos—a la que se comprobaba en los centros europeos. Nuestros resultados eran atribuibles—así lo demostrábamos—al empleo de pruebas repetidas, tal cual les había ocurrido a Hamburger y Monti en Viena, en 1909.

(1) Garrahan J. P. e Iraola L.—Frecuencia de la tuberculosis latente en la segunda infancia. Segundo Congreso Americano del Niño. "Revista Médica del Uruguay", junio de 1919.

—Garrahan Juan P.—Sobre tuberculosis latente. "La Semana Médica", N° 31, 1919.

Cabía pensar por consiguiente, hace 20 años, que también en nuestra capital una gran mayoría de los niños llegados a la pubertad—niños del ambiente pobre en especial—estaban ya contaminados por el bacilo de Koch, eran alérgicos para la tuberculina, portadores casi todos ellos de formas latentes de tuberculosis.

Ahora bien; de entonces hasta el presente las cosas parecen haber cambiado. En los últimos diez años sobre todo, son numerosas las comunicaciones extranjeras que informan sobre el decrecimiento de la frecuencia de dicha infección. Y en los libros más recientes sobre tuberculosis se consigna lo siguiente: que la "primoinfección" en un gran porcentaje de sujetos se posterga, se hace más tardíamente que antes, hacia la adolescencia y la edad adulta. Esto ha motivado, al parecer, cambios en los aspectos clínicos de la tuberculosis del adolescente y del adulto, ha modificado en cierto modo la epidemiología de la enfermedad y ha planteado nuevos problemas en el terreno doctrinario.

Wallgren refiere que Froelich, en Oslo, practicando pruebas cutáneas encontró, en 1914, un 85.9 % de alérgicos en un grupo de niños de 6 a 9 años de edad, mientras que Heimbeck descubrió sólo un 27 % de tales alérgicos en 1928. En la clínica de Viena, donde en 1909 Hamburger y Monti obtuvieron un 94.5 % de reacciones positivas a tuberculina en la edad de la pubertad, Dietrich en 1937 obtuvo sólo un 55 %.

En una serie de comunicaciones francesas (Coffin, Lereboullet, Marfán, Nobécourt, Comby, Lestocquoy, etc.), se establece asimismo que a aumentado el número de reacciones tuberculínicas negativas en los adolescentes (ver: "Revue de la Tuberculose", París, 1935 a 1939). Nobécourt y Briskas ("Bull. de la Soc. de Ped.", París 1936), han llamado además la atención sobre el decrecimiento de las formas inactivas de tuberculosis del niño en la Clínica Pediátrica de la Facultad, desde 1921 a 1935, sin que ello se acompañe de una disminución de la frecuencia de las formas activas observadas en esa clínica.

Miller, de Nueva York ("Pulmonary tuberculosis in adults and children", T. Nelson, New York, 1939) hace notar también, que "estamos asistiendo a una transformación de la manera de reaccionar a la infección tuberculosa en las comunidades donde recientemente se ha reducido mucho la oportunidad de la contaminación".

En nuestro país se ha llamado del mismo modo la atención sobre el particular. Ontaneda y Ubiña ("Rev. Asoc. Méd. Arg", 1935, pág 1738) practicando pruebas tuberculínicas en el Ejército ("Man-

toux", hasta 1 miligramo), encontraron que aún entre los 20 y 24 años, sólo el 84 % de los sujetos reaccionan en forma positiva. En una investigación más amplia (37.000 soldados), Galli y Ontaneda encuentran sólo el 59 % de resultados positivos. Sayago, recientemente, se ha ocupado en forma amplia del asunto. (Conferencia en la Academia Nac. de Medicina de Río de Janeiro, "Acción Médica", pág. 561, año 1940) y refiere estadísticas sudamericanas y aún propias, que le permiten afirmar que, en general, "la frecuencia del índice de infección tuberculosa alrededor de los 20 años de edad oscila entre el 55 y 60 por ciento de los casos". En el "Congreso internacional de la tuberculosis", reunido hace poco en Buenos Aires y Córdoba (octubre de 1940), Raimondi y Palacio expresaron que, de la investigación practicada en 84.854 sujetos de todas las edades y de diversas regiones del país, resultó un 64.8 % de alérgicos a la tuberculina; de 0 a 6 años 44.5 %; de 15 a 20 años 67.3 %, de más de 20 años 73 % (no en todos los casos se pudieron repetir las pruebas). En la ciudad de Buenos Aires se investigaron 30.869 sujetos, obteniéndose, término medio, un 76.1 % de resultados positivos: 0 a 6 años 73.7 %; 7 a 14 años, 71 %; 15 a 20 años, 75.5 %; más de 20 años, 84.2 %. Llama la atención el gran número de alérgicos entre los menores de 6 años, en lo cual, según Raimondi, ha podido influir el elevado porcentaje de vacunados con B. C. G. entre los investigados.

Raúl F. Vacarezza, B. Enquín y E. J. Rodríguez ("Catastro tuberculínica de los estudiantes universitarios", Anales de la Cátedra de Patología y Clínica de la Tuberculosis, junio 1940) han investigado la alergia tuberculínica en 1.989 estudiantes de 16 a 40 años (la mayoría de 17 a 21 años), encontrando un 75.1 % de casos positivos. En el sexo masculino, 57.8 % a los 17 años y 98.6 % en los de más de 26 años (100 % en los pertenecientes a medio urbano en permanencia). De lo investigado resulta que entre los estudiantes originarios de la ciudad de Buenos Aires todavía hay un 40 % no infectado (negatividad verificada con Mantoux al 1 por 10).

No pretendemos dar información detallada y completa de lo publicado en el país y en el extranjero sobre el asunto que nos ocupa, pues nuestro propósito esencial, en esta comunicación, es informar sobre las comprobaciones que hemos realizado.

Según creemos, hasta el presente no se han dado a conocer en la Argentina resultados comparativos probatorios, que permitan

asegurar que, en efecto, el índice de infección tuberculosa en la infancia ha disminuido. Probatorias parecen ser en cambio, las investigaciones realizadas en Oslo, en Viena y en París, a las que más arriba nos refiriéramos. Las estadísticas que abarcan gran número de sujetos de zonas diversas y las que no se realizan reiterando las pruebas, tienen solo valor relativo, y de cualquier modo exigen la comparación con otra estadística anterior obtenida en igual sitio y con igual criterio. Esto es lo que nosotros hemos intentado realizar.

En los mismos asilos en que practicáramos la investigación de la alergia tuberculínica veinte años atrás, volvimos a pesquisarla en 1938 empleando la misma técnica (ver más arriba). Los niños de 6 a 11 años que entonces estaban en el Asilo de Huérfanos ahora se alojan en el Asilo Martín Rodríguez (Mercedes, provincia de Buenos Aires)

En 1918 obtuvimos estos resultados:

Edad	Número de niños	Resultado positivo	Por ciento reacciones positivas
2 a 3 años	152	29	19
4 a 5 "	215	60	27.9
6 a 7 "	181	82	45.3
8 a 9 "	148	90	60.8
10 a 11 "	245	151	61.6
12 a 13 "	150	96	64
14, 15 y 16 años	123	92	74.6
	1.214	600	

Y en 1938 los resultados de la investigación fueron los siguientes:

Edad	Número de niños	Resultado positivo	Por ciento reacciones positivas
2 a 3 años	209	19	9
4 a 5 "	335	101	30
6 a 7 "	249	63	25
8 a 9 "	160	40	25
10 a 11 "	137	55	40
12 a 13 "	154	80	51
14 a 15 "	135	63	46
16 a 18 "	65	33	50
	1.444	454	

Cabe llamar la atención sobre la cifra correspondiente a los 4 y 5 años de edad, viciada por una razón circunstancial.

A un pabellón en el cual se obtuvo un inusitado número de resultados positivos, concurría una cuidadora que en días anteriores se había retirado enferma de gripe. Y dicha cuidadora, según se comprobó luego, falleció pocos meses después afectada de tuberculosis pulmonar. Es de creer, por consiguiente, que el elevado número de alérgicos de 4 a 5 años haya sido provocado por el repetido contacto con dicha tuberculosa.

En el gráfico N° 1 se ponen de relieve, en forma comparativa, los resultados de ambas investigaciones.

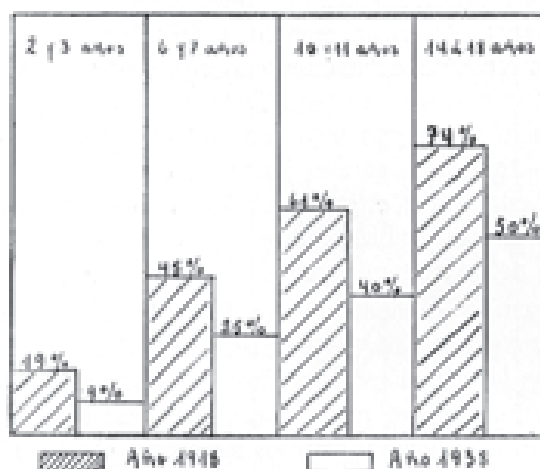


Gráfico 1.—Porcentaje de reacciones positivas a la tuberculina (1918-1918), según la edad de los niños

Puede afirmarse por los datos que revela con evidencia el gráfico, que en los institutos donde se realizara la búsqueda que comentamos, se ha reducido en forma apreciable la frecuencia de la infección tuberculosa.

Las condiciones de organización de dichos institutos ha mejorado sin duda, así como las condiciones de vida de los asilados. Pero dicha evolución favorable es de creer que ha marchado más o menos de acuerdo con la que han sufrido en la ciudad la educación profiláctica, las prácticas preventivas, etc. Es probable, por consiguiente, que nuestros resultados reflejen lo que ocurre en la

ciudad de Buenos Aires. Sospecha que se apoya también en la estadística de morbilidad que luego hemos de comentar.

No pretendemos establecer nosotros cifras exactas para la ciudad de Buenos Aires. El ambiente de asilo no es el habitual para la gran mayoría de los niños. En nuestra comunicación de 1918 hacíamos notar que los porcentajes de alérgicos eran más elevados en el grupo de asilados que habían pasado la mitad de su vida o más, fuera del asilo (80 por ciento de reacciones positivas en la época de la pubertad). En el grupo de niños investigados en 1938 no se puso en evidencia, claramente, tal hecho. Había también en él un 25 a 30 % de niños que sólo habían permanecido en el asilo la mitad de su vida. Debe considerarse además, que buen número de los expósitos o huérfanos estudiados eran hijos de tuberculosos: había 165 casos con antecedente debidamente comprobado, de los cuales 82 dieron reacción positiva (47 %). Todo ello—más la posibilidad de que un número mayor, no bien comprobado, proviniera de medio tuberculoso—disminuye, para el juicio crítico de la calidad de nuestro material estadístico, el grado de la condición favorecedora del asilo, comparado al ambiente exterior, en lo que se refiere a las posibilidades de la contaminación.

Pero de cualquier modo el valor de nuestra investigación se funda en los datos comparativos que suministra, datos que autorizan a sospechar que la infección tuberculosa se produce hoy en la infancia de Buenos Aires con menos frecuencia que hace veinte años. Esto estaría más de acuerdo con los resultados obtenidos por Vaca-rezza, Enquín y Rodríguez, que con los de Raimondi y Palacio.

No creemos justificado establecer índices determinados de frecuencia para cada región si la pesquisa respectiva no se ha realizado en un número considerable de sujetos que hagan vida normal—aparentemente sanos—y practicando pruebas tuberculínicas reiteradas, con dosis progresivas. Los resultados obtenidos deben referirse, además, a las edades respectivas; porque tomados en conjunto—de los 6 a los 15 años, por ejemplo—no dan una idea exacta de la frecuencia en la época de la pubertad. Hacemos estas aclaraciones, al parecer obvias, porque más de una estadística publicada no satisface dichos requisitos.

Son frecuentes las comunicaciones en las cuales se refieren resultados obtenidos practicando sólo la cutirreacción o una prueba intradérmica. Y es sabido que de tal modo, quedan sin descu-

brir numerosísimos casos. Nos es posible por otra parte, con dicho proceder, establecer comparaciones con la tan mencionada estadística de Hamburger y Monti, de Viena. Estos investigadores establecieron ya en 1909 que en los niños mayores de 10 años la cuti-reacción reveló un 51 % de casos positivos, siendo que, mediante las tres pruebas (llegando a 0.001) obtuviero un 94 % (ver el gráfico en nuestro trabajo sobre "Tuberculosis latente", 1919).

De las 600 reacciones positivas obtenidas por nosotros (con Iraola) en 1933, sólo 466 se produjeron con la primera prueba (intradérmica, 0.0001 gr.). Y de las 454 obtenidas en 1938, sólo 255 se produjeron con dicha primera prueba. (Gráfico 2).

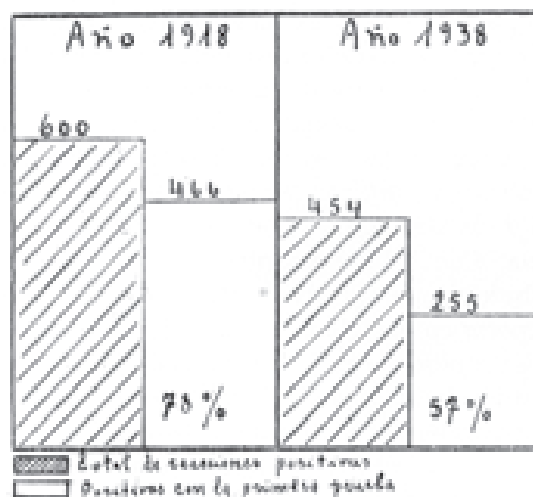


Gráfico 2

Edad	Con 4 pruebas	Con la 1ª prueba
Niños de 2 a 5 años	120 +	18 (15 %)
" " 6 a 9 años	103 +	53 (51 %)
" " 10 a 17 años	231 +	128 (55 %)

Los porcentajes se refieren al total de reacciones positivas.

Con la primera prueba (intradérmica, 0.0001) obtuvimos 255 resultados positivos; con la segunda (igual a la primera), 81 positivos; con la tercera (intradérmica, 0.001 gr.) también 81 positivos; y con la cuarta (subcutánea superficial, 0.001 gr.) 31 posi-

— 86 —

tivos. Es muy probable que practicando pruebas con solución más concentrada (hasta 1 por 10) hubiéramos obtenido algunos casos positivos más.

La menor intensidad de la alergia en los niños mayores se explica—en parte por lo menos—porque en ellos se encuentra un porcentaje mayor de infectados largo tiempo atrás. Pero llama la atención que en 1938 el porcentaje de niños que exigieron más de una prueba para revelar su alergia, fuera mucho mayor que en 1918, empleando igual técnica, tuberculina de la misma proveniencia y similar criterio de interpretación (las reacciones dudosas se repitieron). Acaso ello se deba también a las nuevas condiciones epidemiológicas de la tuberculosis. Miller sostiene (pág. 9 del libro ya citado) que los que viven en un ambiente muy tuberculizado mantienen un grado elevado permanente de alergia, mientras que el grado de ésta es menor en los ambientes menos infectados. Si esto fuera exacto, se explicaría que, al mejorar las condiciones de la higiene y de la prevención, cosa que ha contribuido a disminuir el número de infectados, debiera también reducirse en cierta medida la intensidad de la alergia.

Vacarezza, Enquin y Rodríguez, al realizar la investigación que más arriba comentamos, comprueban que la alergia es más intensa en las épocas en que el número de infectados es mayor: 64 % de cutirreacciones positivas en las alérgicos de 16 a 20 años: 95 %, en cambio, en los de 26 años de edad. Expresan de acuerdo a ello los citados investigadores, que la intensidad media de la alergia se acrecienta en relación a la aumentada oportunidad de contaminación. Este modo de ver, de acuerdo al de Miller, apoya también la sospecha enunciada más arriba por nosotros (razón de ser de la disminución de la intensidad de la alergia), si bien se contradice en lo referente al aminoramiento de la misma por el “envejecimiento de la infección” (observaciones de Hamburger y Monti, nuestras y de otros: con el aumento de la edad decrece la sensibilidad de la tuberculina). Es que el problema es complejo y no está totalmente aclarado.

Todo lo que hemos referido hasta el presente permite creer que, probablemente hoy día, llegan a la adolescencia un número mucho mayor que antes, de sujetos vírgenes de infección tuberculosa. Cabe, sin embargo, hacer algún reparo al respecto. Veamos:

Se ha hecho notar—y lo destaca también Miller—que la sensibilidad cutánea a la tuberculina puede desaparecer, a la larga,

cuando la lesión ha curado completamente, sin que tal hecho permita asegurar que el organismo en dichas condiciones reaccione a una nueva infección como si no fuera alérgico. Por eso el autor citado habla de "lesiones aparentemente primarias, de adultos, comunicadas en los últimos tiempos" Cervini, entre nosotros, ha llamado recientemente la atención en una interesante tesis ("Anomalías cutáneas de la alergia tuberculosa etc.", Buenos Aires, 1940), sobre los casos—muy bien documentados por él—de reacciones tuberculínicas fugaces y de extinción duradera de las mismas reacciones. En los últimos años nosotros también hemos observado dos niños francamente alérgicos, en quienes la sensibilidad a la tuberculina llegó a extinguirse por completo.

No es posible por lo tanto aceptar sin más, que ese gran porcentaje de adolescentes que no reacciona a la tuberculina no ha sido contaminado nunca por el bacilo de Koch anteriormente. Y no es posible en consecuencia, con plena convicción, que dichos sujetos, todos, han de reaccionar como vírgenes de infección al ser contaminados por el bacilo de Koch. Interesante asunto que exigirá para ser resuelto larga observación y el auxilio de algún elemento más de investigación, que complementé los valiosísimos datos que suministra la prueba tuberculínica.

Un argumento más a favor del descenso del índice tuberculínico en la infancia de Buenos Aires podría suministrarlo el estudio estadístico de la morbilidad. No lo hemos abordado nosotros en forma completa. Sólo presentamos los datos, muy sugestivos, ofrecidos por las cifras que al respecto se registran en el Hospital de Niños de Buenos Aires, donde se internan un elevado número de los chicos enfermos de nuestra clase pobre.

En el quinquenio 1915-1919 se internaron 19.618 niños, 953 con diagnóstico de tuberculosis, y fallecieron 221 de meningitis tuberculosa. En el quinquenio 1935-1939 se internaron 29.618 niños, 548 con diagnóstico de tuberculosis y fallecieron 136 de meningitis bacilosa (Gráfico 3)

Es evidente el descenso del número de tuberculosos, del 4.8 % al 1.8 %, y del mismo modo la disminución de la frecuencia de meningitis tuberculosas en relación al número de ingresados en el hospital: del 11.1 ‰ al 4.5 ‰. El porcentaje de meningitis en relación al número de tuberculosos internados ha sido igual (24 %) en ambos quinquenios.

— 88 —

Es bien sabido que sólo tienen valor relativo las estadísticas cuando no se basan en hechos individualmente bien comparados y no tienen en cuenta los múltiples factores que pueden intervenir en la producción o en la modalidad de los mismos, aparte de la importancia del empleo del método matemático hoy aceptado. En nuestro caso empleamos cifras globales de una estadística técnico-administrativa y no sabemos con certeza si la reducción del número de niños tuberculosos no obedece a algún otro motivo (internación en otras partes, etc.). Podría discutirse por lo tanto si las cifras anotadas autorizan a afirmar el descenso de la morbilidad por tuberculosis en Buenos Aires. Pero lo que tiene más valor probatorio a

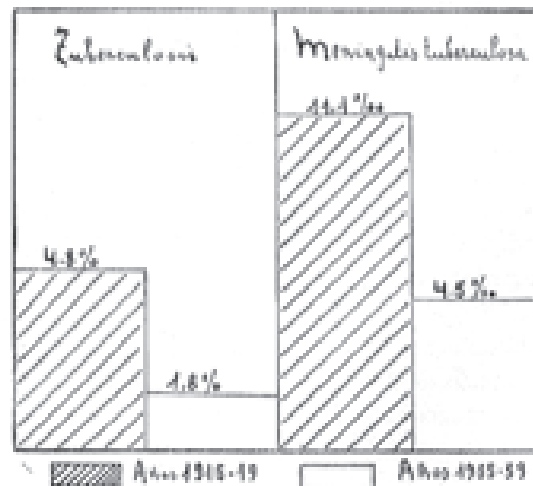


Gráfico 3.—Frecuencia de los niños afectados de tuberculosis activa en general, y de fallecidos de meningitis tuberculosa, según la estadística del Hospital de Niños de Buenos Aires

nuestro entender es la reducción considerable del número de niños con meningitis tuberculosa, los cuales en su inmensa mayoría, cuando pertenecen a la clase modesta, terminan en los Servicios hospitalarios. Esa disminución de los casos de meningitis bacilosa, proceso propio del niño, debe vincularse al descenso, arriba comentada, de la frecuencia de la tuberculinización del mismo en los primeros años de la vida y acaso también a otros factores—difíciles de precisar aún—que han podido contribuir a que la primoinfección del niño se generalice un menor número de veces.

— 49 —

De acuerdo con lo que acabamos de referir no parece haber ocurrido en Buenos Aires lo que observaron Nóbécourt y Iriskas en París: el decrecimiento de la frecuencia de las formas inactivas, sin que disminuyeran las formas activas de la tuberculosis del niño.

CONCLUSION

Repitiendo en igual forma la investigación realizada 20 años atrás y considerando algunos datos estadísticos, ofrecemos pruebas de fundada presunción a favor del decrecimiento de la tuberculinización de los niños de Buenos Aires y del probable descenso de la morbilidad por tuberculosis.

Resúmenes de trabajos seleccionados publicados en las revistas de las Sociedades de Pediatría del Cono Sur 2014

Selected abstracts of papers published in the journals of the Pediatric Societies of Southern Countries 2014

En el XX Encuentro de Editores de Revistas de Sociedades de Pediatría del Cono Sur, efectuado en Montevideo, Uruguay, entre los días 8 y 9 de septiembre de 2015, se seleccionaron los diez mejores trabajos publicados en 2014. En esta sección los reproducimos por país, según orden alfabético.

Arch Argent Pediatr 2014;112(4):308-314

Evolución clínica en recién nacidos con presunción de sepsis nosocomial tratados con cefazolina o vancomicina. Estudio de no inferioridad, aleatorizado, controlado

Clinical outcome of neonates with nosocomial suspected sepsis treated with cefazolin or vancomycin. A non-inferiority, randomized, controlled trial

José M. Ceriani Cernadas, Silvia Fernández Jonusas, Maritza Márquez, Armando Garsd y Gonzalo Mariani
Colaboradores: Amorina Pardo, Adrián Aguilar, Andrea Lew y Marcelo Armadans

RESUMEN

Las infecciones nosocomiales persisten elevadas en las unidades de cuidados intensivos neonatales, lo cual motiva el muy frecuente uso de antibióticos. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de la cefazolina frente a la vancomicina como terapia inicial en los recién nacidos con signos clínicos presuntivos de sepsis nosocomial probablemente causada por *Staphylococcus coagulasa* negativo.

Métodos. Se incluyeron recién nacidos hospitalizados con signos clínicos muy probables de sepsis bacteriana nosocomial. Dos grupos fueron asignados aleatoriamente según el antibiótico utilizado en el inicio del tratamiento: grupo cefazolina (GC) o grupo vancomicina (GV). El análisis primario se realizó mediante la intención de tratamiento. La medida principal de resultado fue la evolución clínica de los neonatos en ambos grupos al final del tratamiento.

Resultados. Se analizaron 109 recién nacidos, 52 en el GC y 57 en el GV. Las características basales fueron similares entre los grupos. El porcentaje de recién nacidos con evolución clínica adecuada fue de 92% en el GC y de 86% en el GV: diferencia de 6% (95% CI: de -7% a 19%, valor p de no inferioridad, $p=0,007$). En el GC, fallecieron 7 recién nacidos (13,5%) y 11, en el GV (19,2%), diferencia no significativa ($p=0,45$).

Conclusión. En recién nacidos con sepsis nosocomial confirmada o altamente probable, la cefazolina no fue inferior a la vancomicina en el logro de un resultado clínico adecuado.

Palabras clave: infecciones nosocomiales, neonatos, cefazolina, vancomicina, estafilococo coagulasa negativo.

ABSTRACT

Background. Nosocomial infections are a major problem in Neonatal Intensive Care Units. Coagulase negative *Staphylococcus* (CONS) is the most common causative agent. We evaluated the efficacy of cefazolin versus vancomycin as initial therapy for neonates with presumptive clinical signs of nosocomial sepsis probably caused by CONS.

Methods. Hospitalized newborns infants with clinical signs of very probable bacterial sepsis were included. Two groups were randomly assigned according the initial antibiotic therapy: cefazolin group (CG) or vancomycin group (VG). The primary analysis was performed on an intention-to-treat basis. The main outcome measure was the clinical outcome of infants in both groups at the end of antibiotic treatment.

Results. We analyzed 109 newborns, 52 in CG and 57 in VG. Baseline characteristics were similar among groups. The percentage of neonates with adequate outcome was 92% in the CG and 86% in the VG: difference: 6% (95% CI: -7% to 19%, p -value non-inferiority, $p=0.007$). Seven infants died in the CG (13.5%) and 11 (19.2%) in the VG; no significant difference ($p=0.45$).

Conclusion. Cefazolin was not inferior to vancomycin in achieving an adequate clinical outcome in newborn infants with confirmed or highly probable nosocomial sepsis.

Keywords: Nosocomial infections, newborns, cefazolin, vancomycin, coagulase negative, *Staphylococcus*.

Texto completo: [Ver](#)

Encuesta sobre abuso de alcohol y medicamentos en adolescentes de cuatro escuelas del conurbano bonaerense

Survey on alcohol and medicine abuse among adolescents at four schools in Greater Buenos Aires

Silvia Cabrerizo, Silvana Varela y María I. Lutz

RESUMEN

Introducción. El consumo de alcohol y medicamentos no prescritos en los adolescentes es un problema creciente en los servicios de toxicología. La "jarra loca" es una mezcla de bebidas alcohólicas y medicamentos que utilizan los jóvenes como modalidad de abuso. En los últimos años, además de psicofármacos, los jóvenes mezclan hipoglucemiantes, lo cual puede generar secuelas neurológicas o producir la muerte, dependiendo de la dosis ingerida y el tiempo de duración de la hipoglucemia.

Objetivo. Estimar la prevalencia de consumo de alcohol y medicamentos en adolescentes de 12 a 18 años de edad que concurren a cuatro escuelas del partido de Tres de Febrero, de la provincia de Buenos Aires.

Material y métodos. Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se realizó una encuesta autoadministrada sobre consumo de alcohol y medicamentos en adolescentes de 12 a 18 años, de cuatro escuelas de la provincia de Buenos Aires. Se realizaron talleres para intercambio de conocimientos y experiencias con los alumnos y se entregó material gráfico informativo.

Resultados. Se realizaron 977 encuestas. El 49% de los alumnos encuestados refirió consumir bebidas alcohólicas al salir con sus amigos. El 8% (n=78) de los alumnos refirieron consumir "jarra loca" y el 49% refirieron que sus amigos lo hacían. Veintiún alumnos requirieron atención médica, al menos, en una oportunidad luego de haber tomado bebidas alcohólicas y 17 de estos habían consumido "jarra loca". El 55% de los alumnos desconocían el uso de las pastillas que mezclan en la "jarra loca". El 48% de los padres desaprueba el consumo de alcohol.

Conclusión. El 49% refirió tomar bebidas alcohólicas. En nuestro trabajo, el 8% de los alumnos encuestados consumieron o probaron alguna vez "jarra loca", aunque el 49% afirmaron que sus amigos sí lo hacían.

Palabras clave: abuso de sustancias, alcohol, medicamentos bajo prescripción.

ABSTRACT

Introduction. The use of alcohol and prescription drugs acquired without a prescription among adolescents has become an increasing problem at departments of toxicology. The "jarra loca" is a mix of alcoholic beverages and medicines abused by teens. In the past years, in addition to psychotropic drugs, adolescents have also added hypoglycemic drugs to the mix, which may cause neurological sequelae or even death, depending on the dose used and the duration of hypoglycemia.

Objective. To estimate the prevalence of alcohol and medicine use among 12 to 18 year-old adolescents attending four schools in the district of Tres de Febrero, province of Buenos Aires.

Material and Methods. Observational, descriptive and cross-sectional study. A survey on alcohol and medicine use was self-administered by 12 to 18 year-old adolescents from four schools in the province of Buenos Aires. During workshops, knowledge and experience were exchanged with students and infographic material was provided.

Results. Nine hundred and seventy-seven surveys were completed. Of all surveyed students, 49% indicated that they have alcoholic beverages while out with their friends; 8% (n=78) admitted drinking the "jarra loca" while 49% stated that their friends did. Twenty-one students required medical care at least once following alcohol consumption, and seventeen of them had drunk the "jarra loca." Fifty-five percent of students did not know what medicines are mixed in the "jarra loca". Forty-eight percent of parents discourage alcohol consumption.

Conclusion. Forty-nine percent of students indicated that they have alcoholic beverages. In our study, 8% of surveyed students had consumed or tried the "jarra loca" once, although 49% referred that they friends did.

Key words: substance abuse, alcohol, prescribed medicines.

Texto completo: Ver

Rev Soc Bol Ped 2014;53(2):65-70

Factores de riesgo para enfermedad diarreica aguda con deshidratación grave en pacientes de 2 meses a 5 años

Risk factors associated with diarrheal and severe dehydration in children between 2 months and 5 years old

Indhira Alparo Herrera, Nelly Rocío Fabiani Hurtado y Nadia Espejo Herrera

RESUMEN

Con el Objetivo de identificar los factores de riesgo asociados a enfermedad diarreica aguda (EDA) con deshidratación grave en los pacientes atendidos en el Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uria", se realizó un estudio de casos y controles. En niños de 2 meses a 5 años con enfermedad diarreica aguda: 60 casos (EDA con deshidratación grave) y 120 controles (EDA sin deshidratación o deshidratación leve), evaluándose los siguientes factores: edad, prematurez, estado nutricional, características clínicas del episodio diarreico actual, uso de sales de rehidratación oral y antibióticos, atención médica previa, edad y nivel educativo de la madre, duración de la lactancia materna, hacinamiento, eliminación de excretas e inmunizaciones.

En el análisis multivariado se identificaron los siguientes factores de riesgo: Edad menor a 18 meses, desnutrición, duración de la enfermedad mayor a tres días, frecuencia de deposiciones mayor a 5/día, más de 3 vómitos/día, uso de medicina natural, falta de alcantarillado y hacinamiento. La vacunación completa contra rotavirus resultó factor protector frente a la diarrea con deshidratación.

El estudio concuerda con estudios similares, poniendo en

relevancia los factores de riesgo frecuentes en nuestra población que deben tomarse en cuenta al momento de atender a pacientes con cuadros enterales con riesgo de deshidratación grave.

Palabras clave: factores de riesgo, enfermedad diarreica aguda, deshidratación.

ABSTRACT

To identify risk factors associated with diarrheal and severe dehydration in children between 2 and 5 years old, was performed a study of incident cases and controls.

In multivariate analysis the following risk factors were identified: age less than 18 months, malnutrition, more than 3 days sickness, increased stool frequency, frequent vomiting, use of natural medicine, lack of sewerage and overcrowding. The full rotavirus vaccination resulted protective factor against diarrhea with dehydration.

The study is consistent with similar studies, identify common risk factors in our population should be considered in children with diarrhea.

Key words: factors, diarrheal, dehydration.

Texto completo: **Ver**

J Pediatr (Rio J) 2014;90(6):616-623

Effects of therapeutic approach on the neonatal evolution of very low birth weight infants with patent ductus arteriosus

Lilian S.R. Sadeck, Cléa R. Leone, Renato S. Procianoy, Ruth Guinsburg, Sergio T.M. Marba, Francisco E. Martinez, Ligia M.S.S. Rugolo, M. Elisabeth L. Moreira, Renato M. Fiori, Ligia L. Ferrari, Jucille A. Menezes, Paulyne S. Venzon, Vânia Q.S. Abdallah, José Luiz M.B. Duarte, Marynea V. Nunes, Leni M. Anchieta y Navantino Alves Filho

ABSTRACT

Objective. To analyze the effects of treatment approach on the outcomes of newborns (birth weight [BW] < 1,000 g) with patent ductus arteriosus (PDA), from the Brazilian Neonatal Research Network (BNRN) on: death, bronchopulmonary dysplasia (BPD), severe intraventricular hemorrhage (IVH III/IV), retinopathy of prematurity requiring surgical (ROP_{sur}), necrotizing enterocolitis requiring surgery (NEC_{sur}), and death/BPD.

Methods. This was a multicentric, cohort study, retrospective data collection, including newborns (BW < 1000 g) with gestational age (GA) < 33 weeks and echocardiographic diagnosis of PDA, from 16 neonatal units of the BNRN from January 1, 2010 to Dec 31, 2011. Newborns who died or were transferred until the third day of life, and those with presence of congenital malformation or infection were excluded. Groups: G1 - conservative approach (without treatment), G2 - pharmacologic (indomethacin or ibuprofen), G3 - surgical ligation (independent of previous treatment). Factors analyzed: antenatal corticosteroid, cesarean section, BW, GA, 5 min. Apgar score < 4, male gender, Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension (SNAPPE II), respiratory distress syndrome (RDS), late sepsis (LS), mechanical ventilation (MV), surfactant

(< 2 h of life), and time of MV. Outcomes: death, O₂ dependence at 36 weeks (BPD_{36wks}), IVH III/IV, ROP_{sur}, NEC_{sur}, and death/BPD_{36wks}. Statistics: Student's t-test, chi-squared test, or Fisher's exact test; Odds ratio (95% CI); logistic binary regression and backward stepwise multiple regression. Software: MedCalc (Medical Calculator) software, version 12.1.4.0. p-values < 0.05 were considered statistically significant.

Results. 1,097 newborns were selected and 494 newborns were included: G1 - 187 (37.8%), G2 - 205 (41.5%), and G3 - 102 (20.6%). The highest mortality was observed in G1 (51.3%) and the lowest in G3 (14.7%). The highest frequencies of BPD_{36wks} (70.6%) and ROP_{sur} were observed in G3 (23.5%). The lowest occurrence of death/BPD_{36wks} occurred in G2 (58.0%). Pharmacological (OR 0.29; 95% CI: 0.14-0.62) and conservative (OR 0.34; 95% CI: 0.14-0.79) treatments were protective for the outcome death/BPD_{36wks}.

Conclusion. The conservative approach of PDA was associated to high mortality, the surgical approach to the occurrence of BPD_{36wks} and ROP_{sur} and the pharmacological treatment was protective for the outcome death/BPD_{36wks}.

Key words: Preterm; Very low birth weight; Ligation; PDA management

Texto completo: **Ver**

J Pediatr (Rio J) 2014;90(4):370-376

Acute respiratory viral infections in pediatric cancer patients undergoing chemotherapy

Eliana C.A. Benites, Dayane P. Cabrini, Andrea C.B. Silva, Juliana C. Silva, Daniel T. Catalan, Eitan N. Berezin, Maria R.A. Cardoso y Saulo D. Passos

ABSTRACT

Objective. To estimate the prevalence of infection by respiratory viruses in pediatric patients with cancer and acute respiratory infection (ARI) and/or fever.

Methods. Cross-sectional study, from January 2011 to December 2012. The secretions of nasopharyngeal aspirates were analyzed in children younger than 21 years with acute respiratory infections. Patients were treated at the Grupo em Defesa da Criança Com Câncer (Grendacc) and University Hospital (HU), Jundiaí, SP. The rapid test was used for detection of influenza virus (Kit Biotrin, Inc. Ireland), and real-time multiplex polymerase chain reaction (FTD, Respiratory pathogens, multiplex Fast Trade Kit, Malta) for detection of influenza virus (H1N1, B), rhinovirus, parainfluenza virus, adenovirus, respiratory syncytial virus, human parechovirus, bocavirus, metapneumovirus, and human coronavirus. The prevalence of viral infection was estimated and association tests were used (χ^2 or Fisher's exact test).

Results. 104 samples of nasopharyngeal aspirate and blood were analyzed. The median age was 12 ± 5.2 years, 51% males, 68% whites, 32% had repeated ARIs, 32% prior antibiotic use, 19.8% cough, and 8% contact with ARIs. A total of 94.3% were in good general status. Acute lymphocytic leukemia (42.3%) was the most prevalent neoplasia. Respiratory viruses were detected in 50 samples: rhinoviruses (23.1%), respiratory syncytial virus AB (8.7%), and coronavirus (6.8%). Codetection occurred in 19% of cases with 2 viruses and in 3% of those with 3 viruses, and was more frequent between rhinovirus and coronavirus 43. Fever in neutropenic patients was observed in 13%, of which four (30.7) were positive for viruses. There were no deaths.

Conclusions. the prevalence of respiratory viruses was relevant in the infectious episode, with no increase in morbidity and mortality. Viral co-detection was frequent in patients with cancer and ARIs.

Key words: Cancer; Children; Virus; Respiratory tract infections.

Texto completo: **Ver**

Rev Chil Pediatr 2014;85(3):304-311

Evacuación del meconio intestinal para mejorar tolerancia alimentaria en prematuro de muy bajo peso (protocolo Emita)

Meconium evacuation to improve feeding tolerance in very low birth weight preterm infants (Emita Protocol)

Patricia Mena N., Jorge León del P., Daniela Sandino P., Pamela Ralmolfo B., Debora Sabatelli, Adolfo Llanos M., Beatriz Milet L. y Red Neonatal Neocosur

RESUMEN

Introducción. Se ha descrito que la tolerancia alimentaria en el extremo prematuro se asocia a una precoz eliminación de meconio. Estudios prospectivos, randomizados o con controles históricos de estimulación de evacuación de meconio reportan diferentes resultados. El objetivo de este estudio fue evaluar el uso sistemático de enemas que aceleren la evacuación de meconio, y por ende la tolerancia alimentaria.

Pacientes y Métodos. Estudio controlado, aleatorizado y multicéntrico que evaluó el uso de enemas de solución fisiológica con glicerina (0,8 ml de glicerina + 3 ml de solución fisiológica o 1 ml de glicerina + 5 ml de solución fisiológica según peso al nacer menor o mayor de 800 g, respectivamente) versus simulación, iniciado en los primeros 96 h de vida, en prematuros con peso al nacimiento entre 500 y 1.250 g. Se registraron antecedentes maternos (parto prematuro, infección ovular, síndrome hipertensivo del embarazo, administración de sulfato de magnesio, y corticoides prenatales, Doppler fetal alterado, tipo de parto, sexo, peso y edad gestacional, evaluación de Apgar y necesidad de ventilación asistida y oxígeno terapia) y nutricionales (edad al alcanzar volúmenes de alimentación de 100 ml/kg/día y alimentación enteral completa, edad para eliminar meconio, número de días en nutrición parenteral, peso a los 28 días, volúmenes semanales de leche materna y fórmula de prematuros).

Resultados. En 101 sujetos incluidos en el estudio, no se obtienen diferencias significativas en la variable principal de edad para alcanzar el aporte enteral total o los 100 ml por kg por día. tampoco se observan diferencias en las variables secundarias: número de episodios de sepsis tardías con o sin hemocultivo positivo, hiperbilirrubinemia, enterocolitis necrotizante o hemorragia intracraneana.

Conclusiones. El uso sistemático de enemas de solución fisiológica y glicerina, en la forma utilizada en este estudio, no modifica la tolerancia alimentaria enteral de prematuros de muy bajo peso al nacer.

Palabras clave: enema, tolerancia, aporte enteral, meconio, muy bajo peso de nacimiento.

ABSTRACT

Introduction. it has been reported that feeding tolerance in preterm infants is associated with an early passage of meconium. prospective, randomized or historical control studies that stimulate meconium evacuation have reported varied results. This study was intended to evaluate the use of enemas to speed up meconium evacuation, facilitating feeding tolerance.

Patients and Method. A controlled multicenter randomized trial that evaluated the use of physiological saline enemas with glycerol (0.8 ml glycerol + 3 ml saline or 1 ml glycerol + 5 ml saline depending on babies weighing less or more than 800 g at birth, respectively) versus simulation. This procedure was performed in the first 96 hours of life in infants with birth weight between 500 and 1,250 g. Maternal (preterm delivery, clinical chorioamnionitis, gestational hypertension, administration of magnesium sulfate and prenatal corticosteroids, fetal Doppler altered, type of delivery, gender, weight and gestational age, assessment of Apgar and need for assisted ventilation and oxygenotherapy) and nutritional history (age when feeding volumes of 100 ml/kg/day and full enteral feeding were reached, age to remove meconium, number of days on parenteral nutrition, weight at 28 days, weekly volumes of breast milk and preterm formula) were described.

Results. No significant differences were obtained regarding the age to reach full enteral intake or 100 ml/kg/day were found among the 101 patients in the study. Also, no differences in the following secondary variables are observed: number of episodes of late sepsis with or without positive blood culture, hyperbilirubinemia, necrotizing enterocolitis and intraventricular hemorrhage.

Conclusions. The routine use of saline enemas and glycerin in this study does not alter the enteral feeding tolerance in very low birth weight preterm infants.

Key words: enema, tolerance, enteral feeding, meconium, very low birth weight.

Texto completo: **Ver**

Pediatr (Asunción) 2014;41(3):208-214

Prescripción de Medicaciones no aprobadas (off label y sin licencia) en Recién Nacidos hospitalizados. Estudio multicéntrico en cinco hospitales de Asunción y Gran Asunción

Prescription of Off-label and Unlicensed Drugs in Hospitalized Newborns: a Multicenter Study in Five Hospitals in Greater Asuncion, Paraguay

Mirta Mesquita, Gladys Godoy, Maria Stella Cabral, Rosa Zavala, Edgar Espínola y Larissa Genes

RESUMEN

Introducción. La falta de suficientes estudios clínicos sobre la eficacia y seguridad de las medicaciones en la población neonatal, conduce a la utilización de alternativas con medicaciones no aprobadas.

Objetivos. Determinar la prevalencia de la utilización de medicaciones no aprobadas por la Food and Drug Administration (EEUU) en los neonatos hospitalizados en diferentes niveles de atención de cinco hospitales de Asunción y Gran Asunción.

Metodología. Estudio observacional, descriptivo con componente analítico, transversal. Se incluyeron recién nacidos de las salas de terapia intensiva, intermedia y cuidados mínimos de cinco hospitales. Variables: Peso de nacimiento, edad gestacional, sexo, vía del parto, edad postnatal al ingreso al estudio, sala de internación, asistencia respiratoria mecánica y tipo y número de medicaciones no aprobadas (MNA) por paciente en el momento de llenarse el cuestionario. Los datos fueron cargados y analizados en SPSS 17 y se expresaron en proporciones y medias. Se utilizó la prueba de chi cuadrado y se consideró un error alfa del 5%.

Resultados. Se analizaron 105 pacientes con edad postnatal al ingreso al estudio de 12 ± 8 días y 11 ± 8 días de hospitalización. Recibieron MNA 41 neonatos (39%) con 92 prescripciones no autorizadas, en mayor proporción en la unidad de terapia intensiva (49%), con respecto a las salas de los otros niveles ($p = 0,01$). El número de MNA por neonato fue de $2,29 \pm 1,7$ (rango 1 a 8). Las MNA más frecuentemente utilizadas fueron antibióticos (42%), omeprazol y ranitidina (11%) y los corticoides (9%).

Conclusiones. La prevalencia de utilización de medicaciones no aprobadas fue elevada y se demostró asociación con el uso de asistencia respiratoria mecánica y presencia de infecciones.

Palabras clave: Neonatos, medicaciones off label, medicaciones sin licencia (unlicensed).

ABSTRACT

Introduction. The scarcity of clinical studies on the efficacy and safety of medications in newborns leads to the use of alternative treatment using unapproved drugs.

Objectives. To determine the prevalence of the use of drugs not approved by the U.S. Food and Drug Administration in newborns hospitalized at care facilities of various levels in Asuncion and Greater Asuncion.

Methodology. We conducted a cross-sectional observational and descriptive study with an analytic component. Included were newborns in intensive care, intermediate care, and minimal care wards of five hospitals. Variables were birth weight, gestational age, gender, route of delivery, postnatal age on inclusion in the study, ward in which hospitalized, mechanically assisted ventilation, and type and number of unapproved drugs (UD) administered to each patient at the time of completing the questionnaire. The data were entered and analyzed using SPSS 17 and expressed as proportions and means. The Chi squared test was used and an Alpha error deemed as 5%.

Results. We analyzed 105 patients aged 12 ± 8 days upon inclusion in the study and with 11 ± 8 days of hospitalization. UD were administered to 41 newborns (39%), comprising 92 prescriptions, most commonly (49%) in intensive care wards ($p = 0,01$) compared to other care-level wards. The number of UD administered per newborn was 2.29 ± 1.7 (range: 1-8). The UD most commonly used were antibiotics (42%), omeprazol and ranitidine (11%), and corticosteroids (9%).

Conclusions: The prevalence of use of unapproved medications was high and demonstrated association with mechanically assisted ventilation and diagnosis of infection.

Key words: Newborn, neonate, unlicensed drugs, unapproved drugs, off-label use.

Texto completo: **Ver**

Indicadores tempranos de dengue grave en pacientes hospitalizados *Early Indicators of Severe Dengue in Hospitalized Patients*

Silvina Lugo y Viviana Pavlicich

RESUMEN

Introducción. El dengue es una enfermedad endémica en países tropicales y subtropicales y un desafío para Salud Pública.

Objetivos. Identificar la presencia de predictores de Dengue Grave (DG) en niños hospitalizados por Dengue con Signos de Alarma (DSA).

Metodología. Estudio de casos y controles anidados en una cohorte, llevado a cabo en el servicio de urgencias del Hospital General Pediátrico "Niños de Acosta Nu", durante la epidemia de fiebre dengue ocurrida de febrero a junio de 2012. Se realizó el seguimiento diario de pacientes ordenando la muestra según el día de enfermedad cursado hasta el momento del cambio de clasificación. Se procedió al análisis univariado a través de comparación de medias. De las variables con significancia estadística se efectuó el análisis multivariado.

Resultados. 217 niños fueron incluidos con serología confirmada para dengue. La media de edad fue de 11 años. No hubo diferencias durante el seguimiento en las cifras de hematocrito, glóbulos blancos y cantidad de líquidos administrados entre los grupos DG y SA. Si en la media de recuento de plaquetas en el 3°, 4°, 5° y 6° día de enfermedad ($p < 0,0001$). La media de GOT registrada fue de 158 ± 127 UI/l para el grupo DG versus $91,34 \pm 73$ UI/l en el grupo SA ($p: 0,0001$). Para GPT fue de $79,69 \pm 75$ UI/l en el grupo DG versus $51,14 \pm 44$ UI/l en SA ($p: 0,002$). El nivel de albúmina fue significativo ($3,2 \pm 0,3$ versus $2,7 \pm 0,4$ en DG, $p: 0,044$) y de TP ($76,7\%$ versus $65,9\%$ $p: 0,001$). No hubieron diferencias significativas en los valores de Ttpa ($35,8$ seg versus 37 seg, $p: 0,384$). Fueron asociados en forma independiente con dengue grave: la hemoconcentración coincidente con descenso de plaquetas (OR: $6,4$ IC 95% $2,2-18,2$ $p: 0,0005$), sensibilidad de $57,9\%$ y especificidad del 90% , VPP de $67,3\%$ y VPN de $85,7\%$. El número de expansiones recibidas (OR: $4,8$ IC 95% $1,7-13,2$ $p: 0,002$) y la plaquetopenia en el 5° día de enfermedad (OR: 6 IC 95% $2,4-14,9$ $p: 0,0001$).

Conclusiones. En pacientes hospitalizados por Dengue con signos de alarma, el descenso de plaquetas al 5° día de enfermedad y el requerimiento de expansiones por dolor abdominal y/o signos tempranos de shock permiten identificar a pacientes que evolucionaran a grave en las próximas horas.

Palabras clave: Dengue grave, indicadores, signos de alarma, seguimiento.

ABSTRACT

Introduction. Dengue is an endemic disease in tropical and subtropical countries, and a challenge to public health.

Objectives. To identify the presence of predictors of severe dengue (SD) in children hospitalized for dengue with warning signs (DWS).

Methodology. We conducted a nested case-control study in a cohort carried out at the emergency service of the general pediatric hospital Niños de Acosta Nu during the dengue fever epidemic of February to June 2012. Daily follow-up of patients was done with the sample ordered according to the day of disease duration until change of disease classification. Univariate analysis was done by comparison of means. Multivariate analysis was done of variables with statistical significance.

Results. We included 217 children with dengue confirmed by serology. Their mean age was 11 years. No differences were found in follow-up for hematocrit ratio, WBC, or amount of fluid administered between the SD and DWS groups. Differences were found in mean platelet count for the 3rd, 4th, 5th, and 6th day of disease ($p < 0.0001$). Mean recorded AST was 158 ± 127 IU/L for the SD group versus 91.34 ± 73 IU/L in the DWS group ($p = 0.0001$), while ALT was 79.69 ± 25 IU/L in the SD group versus 51.14 ± 44 in the DWS group ($p = 0.002$). Albumin level differences were significant (3.2 ± 0.3 versus 2.7 ± 0.4 in the SD group [$p = 0.044$]), as was prothrombin time (76.7% versus 65.9% [$p = 0.001$]). No significant difference was found in activated partial thromboplastin time (aPTT) (35.8 sec. versus 37 sec. [$p = 0.384$]). Factors independently associated with severe dengue were hemoconcentration coincident with decreased platelet count (OR: 6.4 CI 95% $2.2-18.2$ [$p = 0.0005$]), with a sensitivity of 57.9% and specificity of 90% , PPV 67.3% and NPV 85.7% , as well as expansions received (OR: 4.8 , CI 95% $1.7-13.2$ [$p: 0.002$]) and thrombocytopenia on the 5th day of disease (OR: 6 , CI 95% $2.4-14.9$ [$p: 0.0001$]).

Conclusions. In patients hospitalized for dengue with warning signs, decreased platelet count on day 5 of disease and requirement for expansions due to abdominal pain and/or early signs of shock allow identification of patients who will progress to severe dengue in the following hours.

Key words: Severe dengue, indicators, warning signs, follow up.

Texto completo: **Ver**

Características de la población expuesta a cocaína y pasta base de cocaína durante la gestación en el Centro Hospitalario Pereira Rossell

Characteristics of the population exposed to cocaine and cocaine base pulp during gestation in the CHPR

Mario Moraes, Gabriel González, Claudio Sosa, Eleuterio Umpiérrez, Andrea Ghione, Sandra Berta, Paula Baez, José Barceló, Victoria Duarte, Pablo Voitouret, Cecilia Izubiajerez y Daniel Borbonet

RESUMEN

Introducción. Para identificar el consumo de cocaína durante la gestación se utiliza frecuentemente el autorreporte; dado que esta conducta puede generar procesos judiciales y comprometer la tenencia de su hijo hay un porcentaje significativo de negación de consumo. El meconio del recién nacido puede identificar el consumo de sustancia desde la semana 20 de gestación.

Objetivos. Determinar la prevalencia del consumo de cocaína y pasta base de cocaína durante la gestación, describir sus características y evaluar el valor del autorreporte en referencia a la determinación en meconio.

Metodología. Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal en el Centro Hospitalario Pereira Rossell entre noviembre de 2010 y marzo del 2011. Se realizó una encuesta protocolizada sobre los hábitos de consumo y se obtuvo una muestra de meconio para su análisis por ELISA con una sensibilidad de 5 ng/g.

Resultados. Se obtuvieron 227 muestras de meconio que fueran positivas para el consumo de clorhidrato de cocaína y PBC con un corte de 5 ng/g el 9,25%. Se destaca que en las consumidoras de cocaína/PBC se observa una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,006$) en la edad con una media de 28,04 años ($DE=5,99$) con respecto a la ausencia de consumo con una media de 24,66 ($DE=5,42$). Se observó una diferencia significativa en la población consumidora en la presencia de cuadros infecciosos (vulvovaginitis/sífilis) $p=0,001$. Los ingresos declarados en el núcleo familiar en la población consumidora de PBC estuvieron por debajo de la línea de pobreza. Se encontró una asociación importante entre el consumo de cocaína-PBC y marihuana. La especificidad de la autodeclaración fue muy alta pero la sensibilidad fue de 14,3.

Conclusiones. Existe un perfil de embarazadas con exposición a cocaína-PBC que no está siendo identificado por el equipo de salud. Es necesario que tanto a nivel del subsector público de la salud como en el privado se creen estrategias de abordaje a esta problemática ya que dada la implementación del Sistema Nacional Integrado de Salud los niños que nacen en el sector público pueden luego atenderse en el sector privado, lo que fue demostrado en el presente estudio.

Palabras clave: embarazo, cocaína, pasta base de cocaína, trastornos relacionados con cocaína.

ABSTRACT

Introduction. consumption of cocaine base pulp (PBC) in Uruguay was identified as a Public Health problem from the economic crisis that hit the country in 2002. To identify consumption of this substance in pregnant women in clinical practice is frequently used the self-report. Since the maternal cocaine consumption can generate lawsuits and may jeopardize the custody of the child there is a significant percentage of underreporting. Newborn's meconium can identify cocaine-PBC use from the 20th week of gestation.

Objectives. determine the prevalence during pregnancy in a hospital population, describe their characteristics and assess the value of self-report in reference to the determination in meconium.

Methodology. the methodology used in this project was a observational analytic cross-sectional study of the population assisted in the Hospital Center Pereira Rossell between November 2010 and March 2011. A protocolized survey about consumption habits was conducted after an informed agreeing consent and a meconium sample obtained for analysis. By ELISA screening of NEOGEN brand the presence of cocaine and its metabolites in meconium was determined with a sensitivity of 5 ng/g 20 ng/g.

Results. 227 Meconium valid samples were obtained for analysis. 9,5% were positive for the consumption of cocaine hydrochloride and PBC with a cutoff of 5 ng/g. It is emphasized that in cocaine users / PBC a statistically significant difference ($p=0,006$) was observed in the average age 28,04 years ($SD=5,99$) compared to the absence of consumption with an average of 24,66 ($SD 5,42$). Pregnant women consumers Cocaine / PBC during pregnancy are over 19 years. A significant difference was observed in the consumer population regarding to the presence of infectious types (vulvovaginitis / syphilis) $p=0,001$. Reported income in the household in the PBC consuming population was below the poverty line. Also was found a significant association between cocaine consumes and marijuana-PBC consume. The specificity of the self-declaration was very high but the sensitivity was 14,3.

Conclusions. A profile of pregnant women with PBC cocaine exposure can't being identified by the health team. The use of psychoactive substances is associated with a higher incidence of sexually transmitted infections. It is necessary that both the public and private subsector health develop strategies for addressing this problem, because since the implementation of National Integrated Health children born in the public sector can then be assisted in the private sector, what was shown in the present study.

Key words: pregnancy, cocaine, cocaine base paste, cocaine related disorders.

Arch Pediatr Urug 2014;85(1):10-17

Características epidemiológicas y clínicas de niños hospitalizados con tos convulsa durante el 2012 en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell

Mónica Sosa, Marcela Castro, Sergio Salomón y Gustavo Giachetto

RESUMEN

Introducción. En Uruguay desde la incorporación de la vacuna antipertussis en 1963 disminuyó significativamente las notificaciones de tos convulsa. En el año 2011 se registra un aumento del número de casos con formas graves especialmente en niños menores de 4 meses. En febrero del 2012 se incorporó la vacuna antipertussis acelular a los 12 años.

Objetivos. Describir las características epidemiológicas y clínicas de los niños hospitalizados con diagnóstico de tos convulsa confirmado en el HP-CHPR.

Material y métodos. Estudio descriptivo, retrospectivo. Incluye los niños hospitalizados con diagnóstico de tos convulsa confirmado entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2012. Variables: edad, sexo, criterios de hospitalización, complicaciones, inmunizaciones, estadía hospitalaria, ingreso a CTI, muertes.

Resultados. Ingresaron 84 niños con diagnóstico confirmado de tos convulsa, 18 a UCI (21,4%); 42 menores de 4 meses (50%) niños; 58 niños presentaron certificado esquema de vacunación vigente (69%); la media de la estadía hospitalaria fue 7 días (rango 1-25 días); presentaron complicaciones 21 niños: apneas siete (33,3%), atelectasias tres (14,3%), neumonía cuatro (19%), convulsiones tres (14,3%), insuficiencia respiratoria uno (4,8%), hipertensión pulmonar-hiperleucocitosis dos (9,5%), uno con síndrome funcional respiratorio (4,8%). Los casos más graves ingresaron a UCI, los que desarrollaron hipertensión pulmonar y recibieron exsanguinotransfusión. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre ingreso a CTI y recuento leucocitario elevado (30.000-60.000 elementos/mm³), menor edad, apneas reiteradas e HTP. Falleció un niño en UCI.

Discusión y conclusión. La tos convulsa afecta principalmente a menores de 12 meses, la gravedad se asocia con la edad, la presencia de apneas reiteradas, hiperleucocitosis e hipertensión pulmonar. Se debe mantener la vigilancia y fortalecer las estrategias de vacunación.

Palabras clave: tos ferina, niño hospitalizado.

ABSTRACT

Introduction. Notifications of whooping cough was significantly reduced by in Uruguay since the introduction of the vaccine antipertussis in 1963. In the year 2011 is recorded an increase in the number of cases with severe forms specially in children younger than 4 months. In February 2012 was incorporated acellular pertussis vaccine at age 12.

Objectives. To describe the clinical and epidemiological characteristics of children hospitalized with a diagnosis of cough whooping confirmed in HP-CHPR.

Material and methods. Retrospective descriptive study. It includes children hospitalized with whooping cough diagnostic confirmed from 1/1 to 31/12/12. Variables: age, sex, criteria for hospitalization, complications, immunizations, hospital stay, admission to CTI, deaths.

Results. Entered 84 children with whooping cough confirmed, to UCI 18 (21,4%); less than 4 months 42 (50%) children; presented certified 58 existing immunization schedule (69%) children; the average hospital stay was 7 days (range 1-25 days); 21 children presented complications: apneas 7 (33,3%), atelectasis 3 (14,3%), pneumonia 4 (19%), seizures 3 (14,3%), 1 respiratory failure (4,8%), pulmonary hypertension - hiperleucocitosis 2 (9,5%), functional respiratory syndrome 1 (4,8%). The most serious cases admitted to ICU, which developed HTP and received exchange transfusion, found a statistically significant association between high WBC count (30.000-60.000 elements/mm³), younger age, repeated apneas and admission to ICU. Died 1 child in ICU.

Discussion and conclusion. The whooping cough affects mainly children under 12 months; gravity is associated with age, the presence of repeated apneas, hiperleucocitosis and pulmonary hypertension. Must be vigilance and strengthen vaccination strategies.

Key words: whooping cough, child, hospitalized.

Texto completo: **Ver**

Archivos Argentinos de Pediatría, año 2015, volumen 113

Índice de autores

Abadie, Yamila	544	Bertini, María Carolina	114	Cervini, Andrea B.	375,e256,465
Abeyá Gilardon, Enrique	352	Bialorus, Laura	502	Chacín, José Antonio	e109,166
Acar, Mehtap	e211,366	Bidondo, María P.	295,e299,468,498	Chamorro, Gabriela	260
Acerenza, Marcelo	e113,166	Bilkis, Manuel D.	63	Chávez, Alejandro	e294,468
Acosta Guio, Johanna C.	e21,55	Blachman-Braun, Ruben	e137,265	Cheang, Yu	e117,167
Acosta, Pamela	e330,577	Blasco Pérez-Aramendía,		Cicek, Seyma	419
Agresta, María Fernanda	141	María Jesús	e94,164	Cimbaro Canella, Raúl	337
Agüero, Gonzalo	119	Boada, Nancy	221	Çiraklı, Alper	e349,578
Aguirre, Fernando	e294,468	Boccio, Carlos	e34,57e223,367	Çiraklı, Sevgi	e349,578
Aiassa, Delia	126	Bologna, Rosa	237	Ciruzzi, Susana	42
Akcoren, Zuhail	e336,577	Bonduel, Marina	e294,468	Cisternas, Laura	550
Aktar, Fesih	e101,165	Bonetto, Germán	456	Clarich, Gabriella	e341,577
Akyuz, Canan	e336,577	Bordino, Lucas	e230,367	Cocciaglia, Alejandro	e203,365,368
Almeida-Gutiérrez, Eduardo	213	Borja, Norma	303	Coglianes, Cristina	260
Altamirano, Eugenia M.	e327,576	Borracci, Raúl A.	106	Cohen, Daniela	e230,367
Altcheh, Jaime	88	Botto, Hugo Alberto	368	Comar, Haydeé	411
Althabe, María	433	Bovina Martijena, María del Pilar	141	Comité de Nefrología	579
Alvarado Socarras, Jorge L.	e290,468	Bracho, Ana	e10,54,e109,166	Comité de Nutrición	177
Álvarez, Fernando	e223,367	Bravo, Nélida	544	Comité de Pediatría	
Amigo Bello, María Cristina	28	Brizuela, Martín	e345,578	General Ambulatoria	276
Aprigliano, Gustavo	568	Brizuela, Vanessa	510	Comité Nacional de Alergia	81,276
Arayici, Sema	e161,268	Buamscha, Daniel	425	Comité Nacional de Hematología	69,168
Arévalo, Niní Yesenia	e256,465	Buchovsky, Ana	36	Comité Nacional de Infectología	373
Arias López, María P.	221	Buendía, Jefferson Antonio	e106,165	Comité Nacional de	
Arias, Ana Paula	e226,367	Buján, María M.	375,e256,465	Medicina Interna	373
Arriba Muñoz, Antonio de	e323,576	Buraschi, María Fernanda	437	Comité Nacional de	
Arruti Oyarzabal, Nagore	538	Busaniche, Julio	114	Neumonología	373
Ascencio Esparza, Elba Patricia	317			Cong, Tai Luong	244
Asciutto, Carolina	352	Cabezudo García, Pablo	e149,266	Contreras-García, Gustavo A.	e264,465
Asteggiano, Carla G.	e109,166	Cabrera-Rodríguez, Daladier	331	Co kun, Salih	133
Attie, Myriam	69,168	Cacciavillano, Walter	e26,56	Costaguta, Alejandro	e333,577
Audicana Berasategui, Maite	538	Caeiro, Juan Pablo	e120,167	Côté-Daigneault, Justin	e223,367
Avalos Gómez, Vanesa	e294,468	Cafferata, Constanza	e26,56	Couselo-Sánchez, José Miguel	e207,365
Avilés, Natalia Soledad	e120,167	Caliva Agüero, Sebastián	e120,167	Cozar, Mónica	e109,166
Ayvaz, Deniz	e336,577	Callea, Michele	e341,577	Crisp, Renée Leonor	69,168
Aznar Lain, Gemma	e268,466	Calvo Escribano, Carlota	e6,53	Cuestas,	
		Calvo Medina, Rocío	e149,266	Giselle	e34,57,e219,366,e353,578
Bagari, Gabriela	269	Cammarata-Scalisi,		Cueto Rúa, Eduardo	e83,163
Bakir, Julia	310,502	Francisco	e10,54,e109,166,e341,577	Cúneo, María Martha	260
Balcells, Susana	e109,166	Candarle, Pablo	e333,577		
Ballesteros García,		Candás, Andrea	e294,468	Darduin, Marcelo	e113,166
María del Mar	e199,365	Cánepa, Paula	303	Dartiguelongue, Juan B.	12
Baquero, Ferney	114	Canpolat, Fuat Emre	e161,268	Dastugue, Mónica	e145,266
Barbaro, Cristian	12	Caorsi, Natalia	12	De Arriba Muñoz, Antonio	e6,53
Barbero, Pablo	295,e299,468,498	Capelli, Carola	303	de la Rosa, Marcela	221
Barraza, Norma	42	Capelli, Horacio	e317,576	Debaisi, Gustavo	229,425,e286,467
Barrera, Albaro	e10,54	Capocasa, Patricia	e215,366	Degirmencioglu, Halil	e98,164
Barretta, Jorge	e317,576	Carbonaro, Mirta	237	Degiuseppe, Sebastián	e113,166
Basílico, Hugo	36	Carlo, Waldemar	437	Degoy, Emilse	526
Basso, Graciela	437	Caruso, Laura	502	Deisti Ortego, Anunciación	e6,53
Bauer, Gabriela	6	Casanovas, Alejandra	e286,467	del Valle, Miguel	260
Bedolla-Barajas, Martín	324	Castro-Jiménez, Miguel Ángel	331	Delgado, Micaela	e145,266,491
Beloso, Inés	437	Catsicaris, Cristina	114	Delgado, Patricia	303
Ben, Ricardo	e83,163	Cebollada Gracia, Ana Delia	e94,164	Delgado-Luengo, Wilmer	e109,166
Benítez Vázquez, Edith Adriana	317	Celik, Istemi H.	534	Demarchi, María	
Berazategui, Juan Pablo	437	Cemeli-Cano, Mercedes	e323,576	Victoria	e34,57,e219,366,e353,578
Berberian, Griselda	58,e345,578	Cendrero, Paulina	12	Demirel, Gamze	534
Bernardi, Natalí	126	Cengiz, Ali B.	e336,577	Deveci, Mustafa	e349,578
Bernedo Belar, Nargore	538	Ceriani Cernadas,		Di Tommaso, Viviana	269
Berra, Silvana	404,526	José M.	2,98,194,386,482,490	Díaz Díaz, Elena	e164,268

Díaz Pumará, Estanislao	e330,577	García Munitis, Pablo	e88,163	Hoffman, Estela	12
Díaz Zorita, María Isabel	260	García Rivello, Hernán	e219,366	Hong, Hyun Sook	e157,267
Díaz, Lilian	e294,468	García, Eliana	69,168	Huelgas-Plaza, Ana C.	213
Diego Schnaiderman	411	García, Hernán	42	Huerta-Medina, Elizabeth A.	e1,53
Dilli, Dilek	e283,467	Garel, Laurent	e223,367	Huidobro Fernández, Belén	28
Dilmen, Ugur	e98,164,e161,268,534	Garibotti, Gilda	411	Huillca-Huerta, Daniel A.	e1,53
Djourian, Claudia	12	Garnero, Analía	e215,366		
Dogru, Deniz	e336,577	Garra, María Mabel	260	Ianiero, Luciano	141
Domínguez, Angélica	303	Garriga-Grimau, Laura	e268,466	Iervolino, Ma. de los Ángeles	42
Domínguez, Paula	397	Garzón, María Isabel	e120,167	Iglesias Blázquez, Cristina	e39,57
Donato, Hugo	69,168	Gatto Bellora, Verónica	337	Inda, Laura	237
Duhau, Mariana	352	Gentile, Ángela	310	Innocenti, Sergio	e26,56
Duzova, Ali	e336,577	Gentile, Ángela	502	Iolster, Thomas	425
		Gentile, Fernando	502	Izbizky, Gustavo	345
Eberle, Silvia Eandi	e294,468	Gentile, Natalia	126		
Ece, Aydin	133	Ghiglione, Analía	544	Jaureguizar, María de la Paz	260
Enz, Paula A.	101,292,388,485	Giannini, Gabriela	411	Jiménez, Oscar Esteban	e94,164
Erdeve, Omer	534	Giglio, Norberto	310	Jiménez-Báez, María Valeria	213
Esandi, María Eugenia	404	Gil, Fabián	341	Jorro Barón, Facundo	229,456
Escamilla Ocañas, César E.	e14,54	Gili, Juan A.	295	Jougard, Ezequiel F.	404
Escarrá, Florencia	21	Girao Popolizio, Italo N.	538	Juarez, María del Valle	310
Escobar, Marisol	303	Glasman, Mría P.	e286,467	Justich, Pablo R.	146,443
Etchepareborda, María N.	e330,577	Göçer, Hasan	e349,578		
Etchepareborda, Noiana	88	Goenaga, Belén	e226,367	Kadayıfçilar, Sibel	e336,577
Eymann, Alfredo	114	Golini, Carol	544	Kanmaz Kutman,	
		Gómez-Rico, Irene	158	Hayriye Gozde	e98,164
Fainboim, Alejandro	359	González Campaña, Ariel	e117,167	Kara Eroglu, Fehime	e336,577
Fano, Virginia	e357,578	González Luna, Alejandro	e153,267	Karabel, Müsemma	133,e101,165
Feilú Torres, Aurora	e294,468	González, Antonio	e279,467	Kaya, Özkan	e283,467
Fernández González, Nuria	28	González, María Aurelia	303	Kim, Sung Shin	e157,267
Fernández, Analía	425	González, Natalia	e226,367	Klein, Francisco	449
Fernández, Ariel L.	221	González, Norma E.	e230,367,491	Ko, Inja	221
Fernández, Diego	e294,468	González-Calvete, Laura	e207,365	Koffaman, Fernando	e113,166
Fernández, María de las Mercedes	352	González-Martín, Leticia	e279,467	Koksall, Alí Osman	419
Fernández, María I.	502	Gorla, Nora	126	Krauss, Mariana	114
Fernández-Alvarado,		Gouguenheim, Bárbara	544	Krynski, Mariela	433
Antonio Pedro	e140,265	Granados, Claudia	341		
Fernández-Sanmartín, Manuel	e207,365	Grandi, Carlos	196	Labarta Aizpún, José I.	e6,53,e323,576
Ferrari, Alejandra	411	Grenat, Andrés R.	141	Lacruz-Rengel, María Angelina	e10,54
Ferraris, Verónica	e286,467	Grinberg, Daniel	e109,166	Lafuente, María V.	e317,576
Ferrer Lozano, Marta	e6,53,e323,576	Groisman, Boris	295e299,468,498	Lagues, Cecilia	e117,167
Ferrer, Marisol	e333,577	Grupo de Investigación Clínica		Lagunas-Martínez,	
Ferrería, Juan Carlos	42	y Epidemiológica en		M. en C. Alfredo	46
Ferrero, Claudia	352	Terapia Intensiva Pediátrica	425	Landry, Luis	425
Ferrero, Fernando	100,104,337,397	Grupo de Trabajo de Salud Escolar	276	Latella, Antonio	e345,578
Fettah, Nurdan	e283,467	Grupo de Trabajo RENAC	295	Laverde Amaya, Diana C.	e290,468
Finkelstein, Juliana	352	Guelbert, Norberto	359	Lavin Fueyo, Julieta	404
Fiorentino, Jorge A.	12	Guerrero, Yudith	e10,54	Lazo Montoya, Yessenia	519
Fiorini, Sandra	12	Guevel, Carlos	352	Leavy, Pía	6
Firenze Aldeghi, Lorena	260	Guillén, Fernando	341	Lede, Roberto	36
Fosco, Matías	12	Guillén, Miriam	341	Ledesma, Fernanda	42
Frías Jiménez, Marta	538	Günes, Ali	133	Lejarraga, Horacio	293
Fuat Gürkan, Mehmet	e101,165	Gürkan, Asuman	e211,366	Liascovich, Rosa	295
Furnes, Raquel	568	Gutiérrez Dueñas, José Manuel	e39,57	Liascovich, Rosa	498
		Guzmán, Luciana	e83,163	Litterio, Mirta	e345,578
Gacio, Sebastián	437,449	Guzmán, María Belén	e215,366	Llapur, Conrado J.	487
Gallardo, Paola	221	Güzo lu, Nilüfer	e283,467	Lloris Moraleja, Ana	e94,164
Galluzzo, Laura	e26,56			Loiacono, Karina	352
Gambina, Francisco	e330,577	Hammermüller, Erica	269	Lomuto, Celia	352
García Barthe, Mónica	260	Heinze, Jessica	e10,54	Lona Reyes, Juan Carlos	317
García Cantó Eliseo	198	Henández Atence, José	e199,365	López Picado, Amanda	538
García Carrillos, Johan	e290,468	Hernández, Daniela Verónica	e120,167	López Úbeda, Marta	e323,576
García Escudé, Natalia	237	Herráiz, Gonzalo	e94,164	López Vilar, Purificación	e164,268
García Flores, Juan B.	e14,54	Herrero-Morín, José David	28	López-Vargas, Laura	324
García González, Verónica	e164,268	Hidalgo-Flores, Einstein Gustavo	e140,265	Lozano, Alejandro	141

Lozano, Natalia A.	141	Montonati, Mercedes	433	Pérez Soto, Juan José	198
Luc Laurier, Oligny	e223,367	Montoya-Castilla, Inmaculada	158	Pérez, Cinthia Giselle	368
Lución, María Florencia	310	Moreno, Guillermo E.	425	Pérez, Guadalupe	237
Luong, Tai Cong	e203,365	Mora Ramírez, María Dolores	e149,266	Pérez-Marín, Marián	158
		Mora, Mabel	568	Pérez-Martín, María E.	e279,467
Madrid-Marina, Vicente	46	Morales-Romero, Jaime	324	Peruffo, María V.	e327,576
Maffia, Silvia A.	e327,576	Morandi, Ana	e219,366	Petrizan Aleman, Araitz	e268,466
Malla, Ivone	e117,167	Moreno Medinilla, Esther	e149,266	Pierini, Adrián	e256,465
Malvaso, Roque	e327,576	Moreno, Laura	373	Pingray, Verónica	295
Mamondi, Verónica	404	Moreno, Rodolfo P.	425	Pino, Mariana del	e357,578
Manfrin, Lisandro	244	Moscatelli, Guillermo	88	Pisapia, Néstor Daniel	e106,165
Mansilla, Alejandro	e113,166	Mouesca, Juan P.	558	Politei, Juan	359
Mansini, Aadrián	e294,468	Mouratian, Mariela	e317,576	Pomerantz, Alan	e137,265
Mañas, Fernando	126	Mulassi, Andrés H.	106	Ponce, Corina	42
Marchisone, Silvia	568	Muñoz Giacomelli, Francisco	449	Prada, Carlos	e290,468
Marconi, Éliida	352	Muñoz Lejarazu, Daniel	538	Pradines, Paula A.	486
Marín, Daniela	42	Muñoz Lozón, Ana	e39,57	Praino, María Laura	58
Marín, Gustavo R.	e271,466	Muñoz Ramírez, Mireyna	213	Prina, Martina	404
Márquez-González, Horacio	213	Muraciale, Beatriz	260	Prina, Martina Violeta	6
Martínez Antón, Jacinto	e149,266	Musso, Carlos G.	101,292,388,485	Prudencio, Carla I.	544
Martínez Arcendiano, Ana	538				
Martínez Cáceres, María José	6	Narbait, Mariana	229	Quenaya, Alejandra	519
Martínez Corvalán,		Nieto, Mary	368	Quezada-del Cid, Nancy	e260,465
María Pía	e34,57,e219,366,e353,578	Noval, Luis	42	Quintana, Susana	42
Martínez de Zabarte Fernández,		Núñez Pizarro, Jorge Luis	e153,267	Quiroga González, Rocío	28
José Miguel	e6,53				
Martínez Font, Agustín	e219,366	Obregón, María G.	e357,578	Rahman, Gisel	390
Martínez Matsumoto, Pilar	46	Ocampo, Dolores	390	Ramírez, Rodrigo	303
Martínez Menchaca, Héctor R.	e14,54	Oguz, Serife S.	534	Ramírez, Zaida	e230,367
Martínez Reposo-Piedrafita,		Okumu, Nurullah	e283,467	Ramos Mejía, Rosario	e357,578
María Carmen	e94,164	Olmo Herrera, Carolina	437	Ramos, Silvina	510
Martínez, Agustina	e215,366	Orbe, Guido	88	Rangel Rivera, Diego A.	e264,465
Martínez, Jorge L.	e330,577	Ordoñez-Rivas, Ana M.	e260,465	Rapetti, María Cristina	69,168
Martínez, Juan C.	e353,578	Ormazabal, Mariel	e299,468	Ratto, María E.	221
Martínez, Luz	e215,366	Orofino, Guillermina	e286,467	Ratto, María Elena	425
Martínez, María José	e226,367	Orsi, Marina	568	Raúl, Norma	221
Martínez, María Laura	352	Ortega, Fausto	341	Razetti, Juan	e34,57,e219,366,e353,578
Martínez-Domenech, Gustavo	e109,166	Ortega, Laura	42	Red Neonatal Neocosur	303
Martínez-Quintana, Efrén	e275,466	Ortiz, Zulma	510	Regueiro-García, Alexandra	e207,365
Martins, Andrea	e230,367	Ossorio, María Fabiana	337	Restrepo, Sonia	341
Martir, Soledad	36	Ossorio, María Fabiana	397	Rey Galán, Corsino	e31,56
Mascimiento, María T.	e268,466	Otaño, Lucas	345	Reyes, Bernardita	303
Matamala, Miguel Ángel	e17,55	Otero, Paula	154,484	Reyes, Gonzalo	550
Mato, Roberto	254	Ozdemir, Osman	419	Reyna-Figueroa, M. en C. Jesús	46
Matysiak-Scholze, Uta	e10,54	Ozsurekci, Yasemin	e336,577	Ríos-Méndez, Raúl Enrique	e140,265
Mayta-Tristán, Percy	519	Özyazici, Elif	e283,467	Risso, Paula	390
Mazzuccheli, Teresa	42			Rivera Silva, Gerardo	e14,54
Medina Villanueva, Alberto	e31,56	Pacheco-Rosas, Daniel	e137,265	Rivera, Carolina	404
Meller, César Hernán	345	Páez Borda, Álvaro	e199,365	Robledo, Hugo	e215,366
Méndez, Álvaro	126	Pagany, Lourdes	404	Rodríguez Echeagaray,	
Mendoza Rojas, Víctor C.	e264,465	Paglia, Marcela	244	Clodo Iván	e153,267
Menéndez Arias, Cristina	e39,57	Pais, Alejandro B.	e333,577	Rodríguez García, Pedro Luis	198
Menéndez, Célida	42	Pala Akdo an, Melek	e283,467	Rodríguez Schulz, Diego	e215,366
Menéndez, Laura	303	Pallono, Daniel	e327,576	Rodríguez, Diana	303
Menéndez, Lorena	e83,163	Parejo, Kareem	341	Rodríguez, Estela	42
Meregalli, Claudia	229	Parisien-La Salle, Stefanie	e223,367	Rodríguez, Hugo Aníbal	368
Milanesio, Berenice	e294,468	Park, Ihl Sung	e157,267	Rodríguez, Iván	550
Mirra, Diego	502	Patiño González, Celeste C.	e314,576	Rodríguez, María Celeste	260
Mistchenko, Alicia	e145,266	Paz, Marcela	114	Rodríguez, Paola	550
Molina Escudero, Roberto	e199,365	Pena, Roberto	e353,578	Rodríguez, Susana	254
Molise, Claudia	12	Pepe, carolina	e294,468	Rodríguez, Susana P.	544
Mónaco, Andrea	237	Perelli, Lucas	e330,577	Rodríguez-González, Fayna	e275,466
Montali, César	e88,163	Pérez Méndez, Carlos	e164,268	Rodríguez-González, Moisés	e17,55
Montero-Monar,		Pérez Molina, Jesús	317	Roizen, Mariana	404
Hernán Eduardo	e140,265	Pérez Ramírez, René Oswaldo	317	Rojas Martínez, Jorge A.	e21,55

Romanin, Viviana Sandra	310	Şenel, Saliha	e211,366	Truszkowski, Martín	425
Romero Manteola, Enrique J.	e314,576	Senor, Varinea	e327,576		
Romero, Mariana	510	Şensoy, Sema G.	e349,578	Ucrós, Santiago	341
Romero-Velarde, Enrique	324	Sepúlveda, Teresa	437	Uluca, Ünal	133,e101,165
Rosa Guillamón, Andrés	198	Serra, María Elina	205	Uras, Nurdan	e98,164,e161,268,534
Rosanova, María Teresa	36	Shejter, Virginia	42	Uribe Pérez, Claudia J.	e264,465
Rossato, Norma Elena	4.29	Siaba Serrate, Alejandro	221.425	Uriel Villate, Olga	538
Rossi, Santiago	12	Signorelli, Cecilia	36	Vaccari, Nelly	e299,468
Rowensztein, Hernán	244	Silva, Marcelo	e117,167	Varela, Mariana	437
Rowensztein, Hernán	e203,365	Sociedad Latinoamericana		Vasallo, Juan C.	425.544
Ruano Encinar, Margarita	102	de Medicina del Viajero		Vasconi, Cecilia	411
Rubinstein, Anahí	390	Comisión de Pediatría	58	Vázquez-Donsión, Manuel	e207,365
Rueda-Arenas, Ernesto	331	Solla, María Marta	12	Vecchiarelli, Carmen	248
Rufach, Daniel	425	Sordelli, Nora	e145,266	Velasco Azagra, Marta	538
Ruvinsky, Silvina	237,244,e203,365	Soria, Rose Mari	205	Verdugo Robles, Miguel Ángel	317
		Speranza, Ana	352	Ves Losada, Juan	e88,163
Saa, Gladys	437	Spini, Roxana G.	e286,467	Vidaurreta, Santiago M.	21
Sabatini, Carolina	229	Spini, Roxana Gabriela	e230,367	Villalba, Claudia N.	e317,576
Saborido-Fiaño, Rebeca	e207,365	Stach, Patricia	12	Villalba, Cristina	437
Sag, Erdal	e336,577	Stepansky, Nuria	260	Villamañán Bueno, elena	102
Şahin, Cahit	133	Stock, Frances	e109,166	Villar, Victoria	544
Saieg, Graciela	568	Suárez Castañón, Cristina	e164,268	Villar-Guerra, Pablo del	e31,56
Saligari, Liliana	221	Subcomisión de Calidad		Villa-Romero, Antonio Rafgael	213
San Martín-Howard, Pedro E.	e1,53	en Salud y Seguridad		Villarreal Balza de Vallejo, Olga	538
Sánchez, María C.	404	del Paciente -SAP	469	Villois, Florencia	544
Sánchez, María del Pilar	260	Subcomisión de Ética Clínica - SAP	473	Vitale, Romina	526
Sánchez, Yanira	e109,166	Szlagó, Marina	359	Vivanco Allende, Ana	e31,56
Sancho Cano, Julieta	e345,578	Szulepa, Roberto	e299,468		
Santander, Celina	502			Wagener, Marta	568
Santoni, Agustina	e226,367	Tabacco, Omar	568,e333,577	Wormald, Francisca	303
Santoro, Adrián	352	Taffarel, Pedro	e113,166,229,456		
Santos, Silvia N.	425	Taicz, Moira	36.237	Yáñez-Gutiérrez, Lucelli	213
Sanz, Carlos	119	Talamoni, Hernán Lucio	e106,165	Yarci, Erbu	e161,268
Sapia, Elizabeth	e145,266	Tan, Ihan	133	Yavuz, Izzet	e341,577
Saranz, Ricardo J.	141	Tapia, José L.	303	Yazde Puleio, María Liliana	337
Sari, Fatma Nur	e161,268	Tavil, Betul	e336,577	Yel, Servet	133
Sartori, Lorena	e120,167	Tellería, Romina L.	375	Yilmaz, Aslihan Arasli	419
Sasia, Laura V.	141	Terluk, Mabel	502	Yilmaz, Serife	419
Say, Birgul	e98,164	Toca, María del Carmen	248.568	Yllescas-Estela, Luis G.	e1,53
Schenone, Andrea B.	359	Tomezzoli, Silvana	12	Yuce, Aysel	e336,577
Schnitzler, Eduardo	221	Tonietti, Miriam	248	Yulitta, Horacio	425
Schön, Andrea	269	Torres, Fernando Adrián	337.397		
Sciucati, Gabriela	e294,468	Torres, Gabriela	303	Zara-Chirinos, Carmen	e109,166
Scrigni, Adriana	42,244,e203,365	Torroiya, Cecilia	58	Zenciro lu, Ay egül	e283,467
Segado-Arenas, Antonio	e17,55	Tovosnanska, Jorge	437	Zenteno, Daniel	550
Selandari, Jorge	42	Tramonti, Nidia	36	Zifferman, Andrea	e113,166
Selimo lu en, Hadice	e101,165	Treuer, Segio	303	Zimmermann-Paiz, Martín A.	e260,465
Selinger, Cecilia	260	Treviño Alanís, Ma. Guadalupe	e14,54	Zubieta, Ana	544
Şen, Velat	133,e101,165	Troncoso, Karen	550	Zuccardi, Luis	e330,577
				Zurdo, Pablo	502

Archivos Argentinos de Pediatría, año 2015, volumen 113

Índice de materias

Abuso sexual vulvovaginitis	(5): 390-396	Ascaris intestinal descripción de caso	(1): 88-89
Accidente cerebrovascular isquémico perinatología	(5): 449-455	Asma lactancia materna	(4): 324-330
Actinomicosis torácica presentación de un caso	(6): e345,578	Atelectasia pulmonar broncoscopia	(2): e106
Actividad física cuestionario - adaptación	(3): 198-204	Atención ambulatoria atención primaria de la salud	(5): 386-387
Adamantinoma tumores óseos	(1): e26,56	Beta talasemia intermedia casos clínicos	(5): 294
Adenocarcinoma neoplasias colorrectales	(6): e333,577	Bioética Subcomisión de Ética Clínica	(5): 473-475
Adolescencia escolaridad - Córdoba	(6): 526-533	<i>Brucella melitensis</i> artritis - pediatría	(6): 349,578
internación - sala de recreación	(3): 254-259	Calidad de vida enfermedad crónica	(5): 404-410
tabaquismo	(2): 106-113		
trastornos de la conducta alimentaria	(6): 519-525		
Adenoamigdalectomía calidad de vida	(1): 21-27	Calidad de la atención en salud maternidad - atención perinatal	(6): 510-518
Alergias diagnóstico por componentes	(6): 538-543	Cánula de traqueostomía cuerpo extraño	(6): e353
recomendaciones - calidad de vida	(3): 276-285	Cardiopatías congénitas cirugía cardíaca	(5): 433-437
recomendaciones - trastornos del aprendizaje	(3): 276-285		
Anafilaxia recomendaciones	(1): 81-87	Casa Garrahan varicela - profilaxis	(3): 237-243
Anomalías congénitas letalidad - mortalidad infantil - Argentina	(4): 295-302	Catarata congénita síndrome de Turner - mosaicismo cromosómico	(1): e21
Antibióticos indicación inadecuada	(1): 2-3	Catéter arterial umbilical premature - trombosis	(5): e283
Aqueiropodia reporte de un caso	(5): e299	Citomegalovirus infección - leche materna	(3): e145
Arcada mitral sibilancias recurrentes	(6): e317	Coartación de aorta hipertensión arterial	(5): e275
Archivos Argentinos de Pediatría publicaciones científicas	(2): 98-99	Comité de Ética Hospital pediátrico	(1): 42-45
Arte educación médica	(6): 388	CRAFFT, test detección - abuso de sustancias - adolescentes	(2): 114-118
educación médica	(6): 485		
empatía	(2): 101-102	<i>Crowdfunding</i> proyectos de salud - financiación	(2): 154-157
formación	(4): 292-293		
Artritis séptica <i>Kingella kingae</i>	(2): e120	Cuidados intensivos neonatales mortalidad - factores de riesgo	(3): 213-220

Cuidados intensivos pediátricos mortalidad - PIM2	(3): 221-228	Enfermedad de Rosai-Dorfman a propósito de un caso	(6): e327
Deficiencia de IgA Síndromes de inmunodeficiencias	(2): 141-145	Errores de diagnóstico práctica médica	(3): 194-195
Déficit de ornitina transcarbamilasa trastornos innatos del ciclo de la urea	(2): e94	Escala EPInfant esfuerzo físico - ejercicio - cognición	(6): 550-557
Derechos del niño equipo de salud - capacitación	(3): 269-275	Escolaridad adolescencia - Córdoba	(6): 526-533
Dermatitis atópica lactancia materna	(4): 324-330	Esferocitosis hereditaria parte I parte II	(1): 69-80 (2): 168-176
Dermatosis bullosa por inmunoglobulina A lineal reporte de casos	(5): e279	Espina bífida ácido fólico - prevalencia - Argentina	(6): 498-501
Desigualdades en la salud epidemiología - Argentina	(5): 411-418	Estenosis subglótica diagnóstico y tratamiento	(4): 368-372
Diabetes mellitus tipo 1 impacto psicosocial - familia	(2): 158-162	Estrés psicológico padres - recién nacido de muy bajo peso	(4): 303-309
Dislipidemias consenso - hipercolesterolemia - hipertrigliceridemia	(2): 177-186	Exostosis múltiple hereditaria gen EXT1	(2): e109
Displasia ectodérmica hipohidrótica ligada al X a propósito de un caso	(6): e341	Fiebre mediterránea familiar genotipo - fenotipo - mutación	(2): 133-140
Displasia metatrópica TRPV4,c,1811_1812delinsAT	(1): e10,54	Hamartoma hipotalámicos distintas formas de debut	(6): e323
Displasia torácica asfixiante Síndrome de Jeune	(6): e357	Hemoptisis malformación arteriovenosa	(1): e34
Distrofia muscular de Duchenne presentación atípica - diagnóstico precoz	(3): e149	Hemorragia suprarrenal hematocele - recién nacido	(3): e161
Doctor Carlos Gianantonio homenaje	(6): 490	Heridas y traumatismos prevención - factores de riesgo	(1): 12-20
Dolor torácico prolapso de válvula mitral	(1): e17,55	Hipercalcemia refractaria linfoma B - síndromes paraneoplásicos	(4): e207
Encefalopatía hipóxica isquémica hipotermia terapéutica	(5): 437-442	Hipercolesterolemia consenso - tratamiento	(2): 177-186
Enfermedad celíaca sensibilidad al gluten	(2): e83	Hiperglucemia emergencia pediátrica	(1): 63-68
Enfermedad crónica calidad de vida relacionada con la salud	(5): 404-410	Hipertermia maligna dantroleno sódico - creatina fosfoquinasa	(2): e113
Enfermedad de boca, mano y pie características demográficas	(4): e211	Hipertensión arterial coartación de aorta	(5): e275
Enfermedad de Kawasaki abdomen agudo	(2): e88	Hipertrigliceridemia consenso - tratamiento	(2): 177-186
Enfermedad de Lyme picaduras - Borrelia burgdorferi	(3): e164	Hipogonadismo síndrome de Klinefelter - tumor germinal	(1): e6
Enfermedad de Morquio mucopolisacaridosis IV-A - reemplazo enzimático	(4): 359-364	Hipotermia terapéutica encefalopatía hipóxica terapéutica	(5): 437-442

Humanismo médico gemelos separados al nacer	(6): 486-487	Mortalidad infantil predicción - cuidados intensivos neonatales	(3): 196-197
Infección respiratoria jardines maternos - prevención	(3): 205-212	cuidados intensivos neonatales	(3): 213-220
Infección respiratoria aguda baja recomendaciones	(4): 373-374	cuidados intensivos pediátricos	(3): 221-228
Infección urinaria recomendaciones	(6): 579-581	mortalidad neonatal - letalidad - Argentina	(4): 295-302
Infección por citomegalovirus leche materna	(3): e145	criterios de reducibilidad - Argentina	(4): 352-358
Influenza A H1N1 mucopolisacaridosis tipo II	(1): e1,53	Mucopolisacaridosis IV-A Enfermedad de Morquio - reemplazo enzimático	(4): 359-364
Intersexualidad Comité de Bioética	(3): 260-264	Mucopolisacaridosis tipo II neumonía necrotizante - Influenza A H1N1	(1): e1
Invaginación intestinal reporte de un caso	(5): e286	Muerte encefálica donación de órganos - maltrato infantil	(1): e31
Jardines maternos infección respiratoria - prevención	(3): 205-212	Neoplasias procalcitonina - neutropenia febril - sepsis	(1): 46-52
Kingella kingae artritis séptica	(2): e120	riesgo - enfermedad cardiovascular - adolescentes	(2): 119-125
Lactancia materna infección por citomegalovirus	(3): e145	riesgo enfermedades metabólicas - adolescentes	(2): 119-125
rinitis alérgica - asma - dermatitis atópica	(4): 324-330	Neoplasias tonsilares amígdala palatina	(4): e219
Lactante sueño - oxígeno - altitud - polisomnografía	(4): 341-344	Neumonía técnicas de apoyo para la desición	(5): 397-403
Lactante sano trastornos funcionales digestivos	(6): 568-575	vacuna neumocócica - efectividad	(4): 310-316
Laringoestenosis diagnóstico y tratamiento	(4): 368-372	Streptococcus pneumoniae - vacuna conjugada	(6): 502-509
Larva migrans cutánea presentación de un caso	(4): 375-377	Neumonía necrotizante mucopolisacaridosis tipo II	(1): e1
Leucemia linfóide signos - síntomas	(4): 331-336	Neutropenia febril procalcitonina - sepsis - neoplasias	(1): 46-52
Lesiones oculares epidemiología	(5): e260	Nutrición embarazo - lactancia	(3): 248-253
Líquido cefalorraquídeo ventriculitis cerebral - derivación ventrículo-peritoneal	(3): 244-247	Padres recién nacido de muy bajo peso - estrés psicológico	(4): 303-309
Lupus eritematoso sistémico síndrome de encefalopatía posterior reversible	(5): e271	Pancreatitis aguda necrotizante Subtipo H1N1 del Virus de la Influenza A	(4): e215
Malformación arteriovenosa hemoptisis	(1): e34	Pancreatitis necrohemorrágica caso clínico	(1): e39
Maltrato infantil donación de órganos - muerte encefálica prevención	(1): e31 (6): 558-567	Papiloma intraductal caso clínico	(6): e314
		Papilomatosis respiratoria recurrente virus del papiloma humano	(4): e203
		Parto pretérmino sulfato de magnesio - neuroprotector	(4): 345-351
		Periorquitis meconial a propósito de un caso	(6): 330,577
		Pertusis tos ferina - leucorreducción	(5): 456-464
		Plaguicidas inducción genotóxica	(2): 126-132

Polidactilia síndrome de pseudotrisomía 13	(5): e290	Rinitis alérgica lactancia materna	(4): 324-330
Polisomnografía lactante - sueño - oxígeno - altitud	(4): 341-344	Sarcoidosis a propósito de un caso	(6): e336
Prematurez representaciones sociales	(1): 6-11	Salud pública humanismo - capitalismo - sistemas de salud	(2): 146-153
Prematuros tardíos desafíos	(6): 482-484	Seguridad del paciente glosario	(5): 469-472
Prescripción electrónica de medicamentos debilidades	(2): 102-104	Sensibilidad al gluten enfermedad celíaca	(2): e83
Prescripción de medicamentos errores médicos - unidad de cuidados intensivos pediátricos	(3): 229-236	Sepsis procalcitonina - neutropenia febril - neoplasias unidad de cuidados intensivos neonatales - resistencia antimicrobiana	(1): 46-52 (4): 317-323
Priapismo arterial embolización terapéutica	(4) e199	Síndrome Bazex-Dupré-Christol serie de casos	(5) e256
Procalcitonina quemaduras neutropenia febril - sepsis - neoplasias	(1): 36-41 (1): 46-52	Síndrome mucocutáneo linfonodular abdomen agudo	(2): e88
Prolapso de válvula mitral dolor torácico	(1): e17	Síndrome branquio-óculo-fácil anomalías	(1): e14
Proteína C quemaduras	(1): 36-41	Síndrome cerebelos cognitivo-afectivo trastorno con déficit de atención con hiperactividad	(5): e268
Publicaciones científicas <i>Archivos Argentinos de Pediatría</i> artículo de revista experiencia clínica resúmenes	(6): 484 (2): 100 (4): 293-294 (2) 104-105	Síndrome de Alagille tumor hepático	(4): e223
Punción lumbar educación medica - pediatría	(6): 544-549	Síndrome de Bickerstaff caso clínico	(4): e226
Quemaduras infecciones	(1): 36-41	Síndrome de dificultad respiratoria amputación, tromboembolia - recién nacido	(3): e157
Rabia profilaxis - vacunación	(5): 419-424	Síndrome de encefalopatía posterior reversible lupus eritematoso congénito	(5): e271
Recién nacido septicemia - infecciones por gramnegativos	(6): 534-538	Síndrome de fibromatosis hialina reporte de casos	(5): e264
Recién nacido sano cuidado posnatal	(1): 28-35	Síndrome de Gorham-Scout presentación atípica	(3): e153
Recién nacido de muy bajo peso atención médica padres - estrés psicológico	(4): 290 (4): 303-309	Síndrome de hipertermia maligna dantroleno sódico - cretina fosfoquinasa	(2): e113
Residencias médicas pediatría - investigación científica terapia intensiva	(4): 337-340 (5): 425-432	Síndrome de inmunodeficiencia deficiencia de IgA	(2): 141-145
Resistencia antimicrobiana sepsis - unidad de cuidados intensivos neonatales	(4): 317-323	Síndrome de Klinefelter hipogonadismo - tumor germinal	(1): e6
		Síndrome de muerte súbita del lactante consideraciones	(3): 285-287
		Síndrome de pseudotrisomía 13 polidactilia	(5): e290

Síndrome de Silver-Russell cor triatriatum - hemihipertrofia	(3): e140	Trastornos del desarrollo sexual Comité de Bioética	(3): 260-264
Síndrome de Turner catarata congénita - mosaicismo cromosómico	(1): e21	Trauma pediátrico prevención - factores de riesgo	(1): 12-20
Síndrome de Wiskoot-Aldrich caso clínico	(3) e137,265	Tuberculosis prueba diagnóstica	(6): 491-497
Sistemas de salud humanismo - capitalismo - salud pública	(2): 146-153	Tuberculosis congénita presentación de caso	(2): e101
Streptococcus pneumoniae neumonía - vacuna conjugada vacuna neumocócica - efectividad	(6): 502-509 (4): 310-316	Tuberculosis faríngea caso clínico	(4): e230
Subtipo H1N1 del Virus de la Influenza A pancreatitis aguda necrotizante	(4): e215	Tumor hepático síndrome de Alagille	(4): e223
Sueño lactante - oxígeno - altitud - polisomnografía	(4): 341-344	Tumores óseos adamantinoma	(1): e26
Sulfato de magnesio parto pretérmino - neuroprotector	(4): 345-351	Unidad de cuidados intensivos neonatales mortalidad - factores de riesgo	(3): 213-220
Tabaquismo adolescencia	(2) 106-113	estrés psicológico - padres - recién nacido de muy bajo peso	(4): 303-309
Taquicardia supraventricular salbutamol - recién nacido	(2): e98	sepsis - resistencia antimicrobiana	(4): 317-323
Terapia intensiva residencias médicas	(5): 425-432	Unidad de cuidados intensivos pediátricos mortalidad - PIM2	(3): 221-228
Tonsila palatina linfoma	(4): e219	errores médicos - prescripción de medicamentos	(3): 229-236
Tos ferina pertusis - leucorreducción	(5): 456-464	Vacuna neumocócica neumonía - <i>streptococcus pneumoniae</i>	84): 310-316
Trasplante hepático tolerancia inmunológica tolerancia operacional	(2): e117 (2): e117	Vacunación prevención y control	(5): 443-448
Trastornos funcionales digestivos lactantes sanos	(6): 568-575	Varicela Casa Garrahan - profilaxis	(3): 237-243
Trastornos de la conducta alimentaria adolescencia - medios de comunicación	(6): 519-525	Ventriculitis cerebral derivación ventrículo-peritoneal - líquido cefalorraquídeo	(3): 244-247
Trastorno con déficit de atención con hiperactividad Síndrome cerebeloso cognitivo-afectivo	(5): e268	Viajes prevención	(1): 58-62
		Virus del papiloma humano papilomatosis respiratoria recurrente	(4): e203
		Vulvovaginitis abuso sexual	(5): 390-396

¿Es el mobiliario escolar adecuado para los estudiantes? Evaluación de una muestra de escolares peruanos

*The school furniture, is it appropriate for students?
Evaluation of a sample of Peruvian schoolchildren*

Sr. Editor:

El dolor musculoesquelético ocupa el segundo lugar en las consultas de atención pediátrica originado por diferentes patologías y múltiples causas.¹ Dentro de este campo, el dolor de espalda es uno de los principales motivos que generan asistencia médica en niños y de no ser abordado adecuadamente puede incluso persistir hasta la adultez.² Dentro de los principales factores asociados a presentar lesiones musculoesqueléticas, se encuentran el sedentarismo, hábitos posturales incorrectos, exceso de peso en mochilas y un mobiliario escolar inadecuado, considerándose estas dos últimas como las principales causas de dolor de espalda en estudiantes.³

Por lo antes expuesto, queremos comunicar los resultados de un estudio realizado en julio de 2014, el cual tenía como objetivo evaluar las medidas del mobiliario escolar en relación a las medidas antropométricas de los estudiantes de un colegio privado en Lima, Perú. Este se llevó a cabo en 12 alumnos del primer grado de educación secundaria. Las edades estuvieron comprendidas entre los 11 y 13 años de edad; 10 eran varones. Con los permisos correspondientes, se tomaron fotografías durante su actividad (posición sedente) y se aplicó un cuestionario de intensidad de dolor incluyendo partes del cuerpo como: columna dorsal alta, media y baja; columna lumbar, glúteos, hombros, codos, muñecas, caderas (de manera bilateral). Posterior a esto, se analizaron las fotografías con el programa GOLDEN RATIO® para obtener los ángulos de los participantes en sus posturas cotidianas y se analizaron mediante los test *Rapid Entire Body Assessment* (REBA)⁴ y *Rapid Upper Limb Assessment* (RULA),⁵ además de evaluar dichas posturas analizando ángulos de confort con la finalidad de determinar sobrecarga postural.

Con el test de REBA, 8/12 participantes presentaron riesgo medio de sobrecarga postural, mientras que el resto, un riesgo alto. Al analizar mediante el test RULA, 4/12 participantes se encontraban en riesgo bajo, mientras que en los demás se encontró un alto riesgo de padecer sobrecarga postural de miembros superiores. Finalmente, al analizar los ángulos de confort,

se evidenció que el 100% de los participantes presentaba sobrecarga postural en relación al ángulo de visión y 9/12 presentaban sobrecarga postural en la flexión de cadera.

Los resultados obtenidos en nuestra investigación revelan que el mobiliario escolar es inadecuado para la población estudiada y esta condición los podría hacer más propensos a sufrir disfunciones como el dolor lumbar y otros trastornos musculoesqueléticos a edad más temprana. Con esto, sugerimos que estándares que garanticen la adecuada confección de un óptimo mobiliario escolar, podrían modificar la postura en el niño.■

Diego Manrique-Olivares

Karla Quispe-Montoya

Interno de Terapia Física

Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas,
Lima, Perú.

REFERENCIAS

1. De Inocencio Arocena J. Dolor musculoesquelético en pediatría de atención primaria. Etiología y orientación diagnóstica. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(3):275-83.
2. Jones MA, Stratton G, Reilly T, Unnithan VB. A school-based survey of recurrent non-specific low-back pain prevalence and consequences in children. *Health Educ Res* 2004;19(3):284-9.
3. Fraile García PA. Dolor de espalda en alumnos de primaria y sus causas. *Fisioterapia* 2009;31(4):137-42.
4. Hignett S, McAtamney L. Rapid entire body assessment (REBA). *Appl Ergon* 2000;31(2):201-5.
5. Dockrell S, O'Grady E, Bennett K, Mullarkey C, et al. An investigation of the reliability of Rapid Upper Limb Assessment (RULA) as a method of assessment of children's computing posture. *Appl Ergon* 2012;43(3):632-6.

Salud materno-infanto-juvenil en cifras.

Argentina, 2013

*Maternal, child and youth health in numbers.
Argentina. 2013*

Señor Editor:

Bienvenido el nuevo informe "*Salud materno-infanto-juvenil en cifras 2015*", un esfuerzo conjunto elaborado por la Subcomisión de Epidemiología y el Comité de Pediatría Social y Derechos del Niño de la SAP, junto con UNICEF Argentina a partir de datos oficiales, proporcionados por la Dirección de Estadísticas e Información en Salud, del Ministerio de Salud de la Nación (MSN).

Estos periódicos informes son trascendentes para la toma de decisiones a nivel regional y nacional, especialmente por la riqueza de información sobre la adolescencia.

Sin embargo, caben algunas reflexiones sobre la mortalidad que me permito agregar: el primer argumento es que los certificados de defunción aún no se pueden unir ("linkear") a los de nacimiento, lo que impide estudiar en detalle las asociaciones entre varios factores de riesgo y la mortalidad neonatal (MN).

La tasa de mortalidad neonatal (TMN) muestra un estancamiento desde 2006 siendo el componente precoz el 72,2% de la MN, mientras que los trastornos respiratorios y cardíacos son responsables de casi 30% (duplicando a las malformaciones congénitas), lo que señala que aún persisten deficiencias en el recurso humano y equipamiento, reiteradamente señalado por la SAP y publicaciones.¹

He intentado en vano encontrar en la literatura reciente estudios que empleen el análisis de la mortalidad infantil (MI) según "criterios de reducibilidad"; intuyo que este insumo es útil para consumo interno, pero impide su comparación con otros países.

El objetivo del "Millennium Development Goal 4 (MDG 4)",² aceptado por Argentina, es la reducción de dos tercios de la mortalidad en los niños menores de 5 años entre 1990 y 2015. Un informe sobre su progreso hasta 2010 en 187 países concluye que menos de una cuarta parte de los países están en camino de alcanzarlo.³

El estudio remarca que la variación en las evaluaciones de las tasas de disminución indica la disponibilidad y uso de bases de datos, diferentes métodos analíticos y diferencias en las decisiones sobre la calidad de los datos. Asimismo, muestra que el descenso global entre 1990-2010 fue de 2,1% anual para la mortalidad neonatal, 2,3% para la mortalidad postneonatal, y 2,2% para la mortalidad entre 1 y 5 años.

Las tasas más rápidas de caída se produjeron en muchos países de América Latina (3-5% por año en promedio) y el norte de África que, como es de esperar, es donde se observan las mayores tasas de MI.

Así, para Argentina, el descenso de la Mortalidad Neonatal alcanzó en 20 años 47%, 63% para la post-neonatal y 59% entre 1 y 5 años, ubicándose detrás de Chile (58%) y Brasil (53,2%) y delante de Uruguay (46%) para la MN.

Finalmente para la mortalidad en < 5 años el descenso fue de 53,5% para Argentina, 64,2% en Chile, 48,1 para Uruguay y 62,1 para Brasil.

Esto demuestra que en los países en desarrollo, la tasa anual de descenso ha sido más rápida

para la mortalidad entre 1-5 años que para la mortalidad postneonatal, y más lenta para la mortalidad neonatal.

Estos datos merecen un examen más detallado para identificar los factores responsables de la desaceleración en curso que podrían ser susceptibles de intervención.

En una reciente estudio internacional⁴ se señala la necesidad de mejorar la recopilación de datos estandarizada y uso a nivel de establecimientos. La *innovación* será crucial para desarrollar eficientemente métodos e instrumentos técnicamente sólidos para recoger y hacer uso de los datos de cobertura, incluyendo datos sobre la *calidad* del servicio. Considerar la equidad como un componente fundamental del diseño del programa, la medición y la gestión es esencial para dirigir los recursos a los más necesitados y con mayor riesgo de muerte.

Finalmente, desarrollar un sistema de datos más robusto para medir la cobertura de las *intervenciones* que se saben útiles en la reducción de la mortalidad materna, del recién nacido e infantil, serían esenciales para mejorar los servicios, mejorar la salud, y lograr a largo plazo metas en la reducción de la mortalidad. Para lograr este objetivo la región de Latinoamérica y el Caribe cuenta con el *Sistema Informático Perinatal* (SIP) desarrollado por el Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva (CLAP/OPS/OMS), que recolecta sólida información perinatal pero lamentablemente subempleado en nuestro país.

Atentamente,

Dr. Carlos Grandi, MS, PhD
Epidemiología Perinatal

REFERENCIAS

1. Grandi C, González A, Meritano J, Grupo Colaborativo Neocosur. Riesgo de morbilidad neonatal de recién nacidos < 1500 g asociado al volumen de pacientes, personal médico y de enfermería: una investigación multicéntrica latinoamericana. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(6):499-510.
2. United Nations. Millennium development goals and beyond 2015. [Acceso: 1 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.un.org/millenniumgoals/childhealth.shtml>
3. Rajaratnam JK, Marcus JR, Flaxman AD, Wang H, et al. Neonatal, postneonatal, childhood, and under-5 mortality for 187 countries, 1970-2010: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 4. *Lancet* 2010;375(9730):1988-2008.
4. Grove J, Claeson M, Bryce J, Amouzou A, et al. Maternal, newborn, and child health and the Sustainable Development Goals-a call for sustained and improved measurement. *Lancet* 2015;386(10003):1511-4.

Reflexiones acerca de una regla de decisión para tratar neumonías

Reflections on a decision making rule to treat pneumonia

Sr. Editor:

De mi mayor consideración.

Leí, con atención, el artículo: “Eficacia y seguridad de una regla de decisión para orientar el tratamiento en niños con neumonía vacunados contra neumococo. Un ensayo clínico controlado”¹. Deseo hacer algunas observaciones al mismo.

Primero, el artículo expresa: “El objetivo del presente trabajo fue evaluar si el empleo de la regla clínica de decisión BPS para el manejo inicial de pacientes con neumonía permitía un menor uso de antibióticos que el manejo habitual de esta patología, sin incrementar la proporción de fallas del tratamiento, en una población con cobertura de vacuna antineumocócica conjugada”.

Sin embargo 20/65 (30%) de los niños estudiados tenían solo 1 o 2 dosis de vacuna antineumocócica conjugada, lo que es considerado cobertura insuficiente para proteger a los menores de 2 años, ya que se requieren 3 o 4 dosis para disminuir la posibilidad de neumonía neumocócica.² Por lo tanto, si se quiere evaluar la respuesta en una población vacunada, esta debería ser de solo 45 niños que tenían 3 dosis de vacunas.

Segundo, en *población y métodos* se especifica que la variable secundaria fue evolución clínica de la neumonía; sin embargo, en *resultados* la evolución desfavorable estuvo dada por la aparición de otitis o gastroenteritis en 3 o 4 niños. Esto contrasta claramente con la evolución considerada desfavorable en la literatura. Por ejemplo, el “Pakistan Multicentre Amoxicillin Short Course Therapy (MASCOT) pneumonia study group”³ en su estudio clínico sobre 2000 neumonías adquiridas en la comunidad definen a la neumonía con evolución desfavorable a aquella con persistencia de fiebre o empeoramiento de la clínica respiratoria.

Tercero, en el análisis de los pacientes se utilizó una regla predictiva que requiere hacerle hemograma a todos los pacientes ambulatorios con neumonía, ya que ello evitaría el abuso de antibióticos. Sin embargo, en las “Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años”⁴, los autores dicen, en lo referente a neumonía, “el hemograma no es imprescindible en el manejo del paciente ambulatorio”. Habría que acordar entre los mismos autores (algunos coinciden en ambos textos) que en un trabajo promueven hacer

hemograma en todas las neumonías ambulatorias y en otro no lo consideran imprescindible. Es confuso.

Otros autores hemos hecho hincapié en la signo sintomatología del paciente con neumonía como forma de precisar el diagnóstico de esta enfermedad tan prevalente y potencialmente grave sin necesidad de recurrir al hemograma.^{5,6,7}

No es la idea mía polemizar sobre esto, pero sí resaltar la necesidad de utilizar una muestra con cobertura completa para neumococo (3 o 4 dosis), un adecuado “outcome” especificado en resultados, una muestra lo suficientemente amplia y homogénea (adecuada cobertura vacunal) y una regla predictiva que no requiera sacarle sangre a todos los niños con neumonía ambulatoria, de acuerdo a la opinión de todas las guías clínicas detalladas en la discusión de este artículo¹.

Igual me parece loable el esfuerzo, sostenido en el tiempo, de los autores por imponer lo que ellos investigan y creen importante para mejorar la salud de nuestros pacientes.

Dr. Manuel D. Bilkis

Médico Pediatra

Depto. de Urgencias

Hospital de Niños “Ricardo Gutierrez”.

REFERENCIAS

1. Ferrero F, Torres FA, Domínguez P, Ossorio MF. Eficacia y seguridad de una regla de decisión para orientar el tratamiento en niños con neumonía vacunados contra neumococo. Un ensayo clínico controlado. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(5):397-403.
2. Stoecker C, Hampton LM, Link-Gelles R, Messonnier ML, et al. Cost-effectiveness of using 2 vs. 3 primary doses of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics* 2013; 132(2):e324-32.
3. Pakistan Multicentre Amoxicillin Short Course Therapy (MASCOT) pneumonia study group. Clinical efficacy of 3 days versus 5 days of oral amoxicillin for treatment of childhood pneumonia: a multicentre double-blind trial. *Lancet* 2002;360(9336):835-41.
4. Comité Nacional de Neumonología, Comité de Infectología y Comité Nacional de Medicina Interna. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Resumen ejecutivo. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(4):373-4.
5. Bilkis MD, Gorgal N, Carbone M, Vazquez M, et al. Validation and development of a clinical prediction rule in clinically suspected community acquired pneumonia. *Pediatr Emerg Care* 2010;26(6):399-405.
6. Neuman MI, Monuteaux MC, Scully KJ, Bachur RG. Prediction of pneumonia in a pediatric emergency department. *Pediatrics* 2011;128(2):246-53.
7. Rambaud-Althaus C, Althaus F, Genton B, D'Acremont V. Clinical features for diagnosis of pneumonia in children younger than 5 years: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(4):439-50.

Respuesta**Sr. Editor:**

Hemos leído los comentarios efectuados a propósito de nuestra investigación original *"Eficacia y seguridad de una regla de decisión para orientar el tratamiento en niños con neumonía vacunados contra neumococo. Un ensayo clínico controlado"*.¹

Como se establece en la justificación del estudio, nuestro objetivo era evaluar si la regla de decisión propuesta (BPS) modificaba su desempeño luego de introducida la vacunación antineumocócica en nuestro país, no en cada sujeto, sino en la población blanco en general. A tal fin, la población a evaluar debía ser igual a la utilizada en estudios desarrollados antes de la introducción de la vacuna, particularmente en lo referido a edad. Haberla limitado a aquella pasible de haber recibido 3 o más dosis de vacuna hubiera implicado excluir a los sujetos menores de un año de edad, con el enorme sesgo que ello significaría (es más, si consideráramos como completa sólo la vacunación con 4 dosis, la infancia de nuestro país debería ser considerada "descubierta", ya que el calendario nacional de vacunación solo incorpora 3 dosis de la mencionada vacuna). El objetivo era evaluar el desempeño del BPS en una población con vacunación completa para la edad y así se llevó a cabo.

A fin de permitir la comparación con el desempeño del BPS antes de la introducción de la vacuna antineumocócica, la evaluación clínica fue efectuada de igual forma que en el estudio anterior,² basada en lo establecido en el estudio MASCOT,³ como se puede ver en la sección *"Métodos"* de aquel trabajo.² De los 7 pacientes con evolución desfavorable, 3 presentaron otitis media aguda y 4 gastroenteritis; la calificación como evolución desfavorable se debió a persistencia de la fiebre luego de 48 horas en los 7 casos, en 3 de los cuales, además, hubo que incorporar antibióticos.

En tercer lugar, se confunde un consenso de expertos sobre un tema general con una investigación original que busca aportar nueva evidencia sobre un aspecto específico y particular. El acuciante problema de la resistencia bacteriana⁴ obliga a que exploremos todas las posibilidades para limitarlo, particularmente en una patología donde muy probablemente más de la mitad de los pacientes son innecesariamente tratados con antibióticos.⁵

Una regla de predicción es un sistema de puntaje basado en hallazgos clínicos y/o de

laboratorio, adecuadamente ponderados, que muestra la posibilidad que una condición esté presente o un desenlace ocurra.⁶ El desarrollo de una regla clínica de predicción de empleo generalizado debe incluir elementos fácilmente accesibles; pocos elementos de diagnóstico lo son tanto como un recuento diferencial de leucocitos en sangre periférica. Habida cuenta de la excelente precisión diagnóstica que nuestro test ha demostrado, es razonable re-evaluar, en futuros estudios, una versión modificada que no incluya el hemograma.

Finalmente, y aun siguiendo el ánimo de no polemizar del autor de la carta, es posible que la existente confusión en el diagnóstico de las infecciones respiratorias bajas en la infancia⁷ lo haya llevado a comparar nuestra investigación con un estudio (Neuman MI et al., 2011) que incluye sujetos de hasta 21 años, y con un metanálisis (Rambaud-Althaus C, 2015) que concluye claramente *"Ninguna característica clínica fue suficiente para diagnosticar neumonía de manera definitiva. ...el agregado de nuevas pruebas para el diagnóstico de neumonía bacteriana ayudarían a conseguir un nivel aceptable de precisión."*

En nada confunde que un mismo autor apoye la evidencia disponible y al mismo tiempo busque mejores respuestas. No explorar nuevas alternativas a problemas emergentes (dentro de un sólido marco ético y rigurosa metodología) sólo limitará las posibilidades de nuestros pacientes de ser tratados adecuadamente.

Esperamos haber aclarado así cualquier duda que surgiera de la lectura de nuestro artículo.

Prof. Dr. Fernando Ferrero

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

1. Ferrero F, Torres FA, Domínguez P, Ossorio MF. Eficacia y seguridad de una regla de decisión para orientar el tratamiento en niños con neumonía vacunados contra neumococo. Un ensayo clínico controlado. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(5):397-403.
2. Torres FA, Pasarelli I, Cutri A, Ossorio MF, et al. Impact assessment of a decision rule for using antibiotics in pneumonia: a randomized trial. *Pediatr Pulmonol* 2014; 49(7):701-6.
3. Pakistan Multicentre Amoxycillin Short Course Therapy (MASCOT) pneumonia study group. Clinical efficacy of 3 days versus 5 days of oral amoxicillin for treatment of childhood pneumonia: a multicentre double-blind trial. *Lancet* 2002;360(9336):835-41.
4. Nathan C, Cars O. Antibiotic resistance--problems, progress, and prospects. *N Engl J Med* 2014;371(19):1761-3.
5. Bernztein R, Drake I. Neumonía de la comunidad en niños:

- impacto sanitario y costos del tratamiento en el primer nivel de atención público de la Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2009;107(2):101-10.
6. Ferrero F, Nascimento-Carvalho CM. Clinical prediction rules and pediatric infectious diseases. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(6):628-9.
7. González Pena H, Ferrero F. El difícil diagnóstico de la simple neumonía. *Arch Argent Pediatr* 2009;107(6):483-4.