



Por una niñez y  
adolescencia sanas,  
en un mundo mejor

# Archivos Argentinos de Pediatría

Publicación oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

Acceso abierto 

ISSN 0325-0075

## Editorial

Impacto de la pandemia por COVID-19 en la  
circulación de los virus respiratorios comunes

*F. Ferrero*

## Comentarios

Los efectos colaterales de la pandemia: abuso  
sexual infantil

*M. E. Serra*

Percepciones de género en adolescentes

*D. Tajer*

## Artículos originales

Consultas por sospecha de abuso sexual  
infantojuvenil en la sección de Ginecología de un  
hospital pediátrico: variaciones prepandemia e  
intrapandemia de COVID-19

*C. Zunana, et al.*

Hipoglucemia neonatal en hijos de madres con  
diabetes mellitus gestacional. Comparación de la  
incidencia según el tratamiento materno

*A. Cioccale, et al.*

Exploración de las percepciones de género  
en adolescentes

*A. Eymann, et al.*

Senos dérmicos craneales en pediatría: presentación,  
diagnóstico, complicaciones y tratamiento.

Experiencia de un hospital pediátrico de nivel III

*A. Sáenz, et al.*

Estudio retrospectivo de pacientes intoxicados  
admitidos en la unidad de cuidados intensivos  
pediátricos de un hospital en Chile

*N. Hormazábal A., et al.*

## Comunicaciones breves

Pesquisa de virus respiratorios habituales en  
pacientes pediátricos ambulatorios, a dos años de  
la pandemia por COVID-19

*M. B. Leone, et al.*

Vigilancia de virus sincicial respiratorio e  
influenza en niños escolarizados asistidos en un  
hospital pediátrico durante 2 meses del segundo  
semestre de 2021

*A. S. Orqueda, et al.*

## Artículo especial

Inmunomodulación con bióticos y alergia  
alimentaria en pediatría

*F. Burgos, et al.*

## Actualización

Hepatitis autoinmune en pediatría, una  
revisión del Grupo de Trabajo de la Sociedad  
Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología  
y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP)

*M. Ramonet, et al.*

## Reportes de casos

## Artículos seleccionados

Resúmenes y comentarios

## Archivos hace 75 años

Tisis primaria, problema de diagnóstico radiológico

*J. P. Garrahan, et al.*

## Carta al editor

## SUPLEMENTO 2

### Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Recomendaciones de buenas prácticas para la  
teleconsulta con adolescentes

*J. Nuñez, et al.*

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

## COMISIÓN DIRECTIVA

### Presidente

Dr. Rodolfo Pablo Moreno

### Vicepresidente 1°

Dr. Miguel Javier Indart De Arza

### Vicepresidenta 2°

Dra. Fabiana Gabriela Molina

### Secretaria General

Dra. Verónica Sabina Giubergia

### Prosecretaria General

Dra. Lucrecia Georgina Arpi

### Tesorera

Dra. Elizabeth Patricia Bogdanowicz

### Secretario de

#### Educación Continua

Dr. Juan Bautista Dartiguelongue

### Secretario de

#### Actas y Reglamentos

Dr. Claudio Parisi

### Secretaria de

#### Medios y Relaciones Comunitarias

Dra. Rosa Inés Pappolla

### Secretario de

#### Relaciones Institucionales

Dr. Alejandro Eugenio Pace

### Secretario de Subcomisiones,

#### Comités y Grupos de Trabajo

Dr. Manuel Rocca Rivarola

### Secretaria de

#### Regiones, Filiales y Delegaciones

Dra. Cristina Iris Gatica

### Vocal 1°

Dr. Eduardo Federico Cáceres Collantes

### Vocal 2°

Dr. José Dayer

### Vocal 3°

Dra. Analía Arturi

## Director del Consejo de Publicaciones y Biblioteca:

Dr. Fernando Ferrero

Producción gráfica

**IDEOGRAFICA**  
SERVICIOS EDITORIALES

ideografica1988@gmail.com

## Editor

Dr. Fernando Ferrero

## Editora Asociada

Dra. Norma E. Rossato

## Editores Asistentes

Dra. Verónica Aguerre

Dra. Paula Domínguez

Dr. Pablo Durán

Dra. Hebe González Pena

Dr. Mariano Ibarra

Dr. Conrado Llapur

Dra. Paula Otero

Dra. Susana Rodríguez

Dra. María Elina Serra

## Comité Editorial

Dr. Adolfo Aguirre Correa (Mendoza)

Dr. Luis Alberto Ahumada (Córdoba)

Dr. Ernesto Alda (Bahía Blanca, Buenos Aires)

Dr. Fernando Álvarez (Canadá)

Dr. Marcelo Boer (Bariloche, Río Negro)

Dra. Miriam Edith Bruno (Ciudad de Buenos Aires)

Dr. Raúl Bustos (Uruguay)

Dr. Dioclécio Campos Júnior (Brasil)

Dr. José A. Castro-Rodríguez (Chile)

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

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

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

Dr. Pablo Justich (España)

Dra. Alicia Mistchenko (Ciudad de Buenos Aires)

Dra. Susan Niermeyer (EE. UU.)

Dr. Víctor Penchaszadeh (EE. UU.)

Dr. Alberto Roseto (Francia)

Dr. Máximo Vento (España)

## Consejo Asesor

Dr. José María Ceriani Cernadas (Presidente)

Dr. Enrique Abeyá Gilardón

Dr. Ramón Exeni

Dr. Carlos Wahren

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

**Corrección de estilo:** Jorgelina Taveira

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

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

**Publicación bimestral.**

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

**Tirada de esta edición:** 8000 ejemplares.

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

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

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

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

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

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

**Suscripciones:** Anual individual (socios): \$ 1600. Instituciones: \$ 5000.

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

otros países: USD 100 (franqueo incluido).

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

• Débito automático por tarjeta de crédito.

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

## Editorial

- 218 Impacto de la pandemia por COVID-19 en la circulación de los virus respiratorios comunes**  
*Fernando Ferrero*

## Comentarios

- 220 Los efectos colaterales de la pandemia: abuso sexual infantil**  
*María E. Serra*

- 222 Percepciones de género en adolescentes**  
*Débora Tajer*

## Artículos originales

- 225 Consultas por sospecha de abuso sexual infantojuvenil en la sección de Ginecología de un hospital pediátrico: variaciones prepandemia e intrapandemia de COVID-19**  
*Cecilia Zunana, Teresa M. Peña, Leila D. Cambón Yazigi, Mariana C. Merovich, Paula Califano, Mariana Nastri*
- 232 Hipoglucemia neonatal en hijos de madres con diabetes mellitus gestacional. Comparación de la incidencia según el tratamiento materno**  
*Analía Cioccale, Pablo Brener Dik, María F. Galletti, Gonzalo Mariani, Ernesto Lupo*
- 240 Exploración de las percepciones de género en adolescentes**  
*Alfredo Eymann, María M. Bellomo, Mariana Krauss, Amanda R. Soto Pérez, Cristina Catsicaris, Valeria Mulli*
- 248 Senos dérmicos craneales en pediatría: presentación, diagnóstico, complicaciones y tratamiento. Experiencia de un hospital pediátrico de nivel III**  
*Amparo Sáenz, Santiago Cicutti, Mariel Sánchez, Romina Argañaraz, Beatriz Mantese*
- 257 Estudio retrospectivo de pacientes intoxicados admitidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital en Chile**  
*Nicolás Hormazábal A., Marcia Yzoard A., Raúl Bustos B., Claudio Müller-Ramírez*

## Comunicaciones breves

- 264 Pesquisa de virus respiratorios habituales en pacientes pediátricos ambulatorios, a dos años de la pandemia por COVID-19**  
*María B. Leone, Daniela A. Ponti, María N. Fernández Berengeno, Nicolás A. Grisolia, Valeria P. Aprea, María L. Yazde de Puleio, Alejandra Svartz, Emilce Haleblan*

- 269 Vigilancia de virus sincicial respiratorio e influenza en niños escolarizados asistidos en un hospital pediátrico durante 2 meses del segundo semestre de 2021**

*Ana S. Orqueda, María F. Lucion, María del V. Juárez, Raquel Barquez, Patricia Stach, Ana Nievas, Luisina. F Losi, Ramiro F. Suárez, Lucía Romero Bollón, María N. Pejito, Alicia S. Mistchenko, Ángela Gentile*

## Artículo especial

- 274 Inmunomodulación con bióticos y alergia alimentaria en pediatría**

*Fernando Burgos, Tomás Herrero, Jorge Martínez, Omar Tabacco, Gabriel Vinderola*

## Actualización

- 281 Hepatitis autoinmune en pediatría, una revisión del Grupo de Trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP)**

*Margarita Ramonet, Nelson Ramírez-Rodríguez, Felipe Álvarez Chávez, María C. Arregui, Gustavo Boldrini, Verónica Botero Osorio, Miriam Cuarterolo, Marcela Godoy, Fernando Alonso Medina Monroy, Gabriela Oropeza, Rosana Pérez Carusi, Diana Pérez Rodríguez, Fátima Azereth Reynoso-Zarzosa, Mirta Ciocca*

## Reportes de casos

**e171-e196**

## Artículos seleccionados

**e197 Resúmenes y comentarios**

## Archivos hace 75 años

**e201 Tisis primaria, problema de diagnóstico radiológico**

*Juan P. Garrahan, Rafael Sampayo*

## Carta al editor

**288 Prof. Dr. Carlos Alberto Rezzónico**

## SUPLEMENTO 2

### Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

**S62 Recomendaciones de buenas prácticas para la teleconsulta con adolescentes**

*Joia Nuñez, Viviana Martina, Alejandra Ariovich, Myriam Prieto, María Carpineta, Mercedes Acuña, Mirta Garategaray, Susana Ciruzzi, Laura Krynski*

**Editorial** (full text in e-version)

- 218 Impact of the COVID-19 pandemic on the circulation of common respiratory viruses**  
*Fernando Ferrero*

**Comments** (full text in e-version)

- 220 The side effects of the pandemic: child sexual abuse**  
*María E. Serra*

- 222 Adolescent's perceptions on gender**  
*Débora Tajer*

**Original articles** (full text in e-version)

- 225 Consultations due to suspected child and adolescent sexual abuse at the Department of Gynecology of a children's hospital: pre- and intra-COVID-19 pandemic**  
*Cecilia Zunana, Teresa M. Peña, Leila D. Cambón Yazigi, Mariana C. Merovich, Paula Califano, Mariana Natri*

- 232 Neonatal hypoglycemia in infants born to mothers with gestational diabetes mellitus. Comparison of its incidence based on maternal treatment**  
*Analia Cioccale, Pablo Brener Dik, María F. Galletti, Gonzalo Mariani, Ernesto Lupo*

- 240 Exploration of gender perceptions among adolescents**  
*Alfredo Eymann, María M. Bellomo, Mariana Krauss, Amanda R. Soto Pérez, Cristina Catsicaris, Valeria Mulli*

- 248 Cranial dermal sinuses in pediatrics: Presentation, diagnosis, complications, and management. Experience at a tertiary care children's hospital**  
*Amparo Sáenz, Santiago Cicutti, Mariel Sánchez, Romina Argañaraz, Beatriz Mantese*

- 257 Retrospective study of poisoned patients admitted to a hospital's pediatric intensive care unit in Chile**  
*Nicolás Hormazábal A., Marcia Yzoard A., Raúl Bustos B., Claudio Müller-Ramírez*

**Brief reports** (full text in e-version)

- 264 Screening for common respiratory viruses in pediatric outpatients 2 years after the onset of the COVID-19 pandemic**  
*María B. Leone, Daniela A. Ponti, María N. Fernández Berengeno, Nicolás A. Grisolia, Valeria P. Aprea, María L. Yazde de Puleio, Alejandra Svartz, Emilce Haleblan*

- 269 Respiratory syncytial virus and influenza surveillance in schoolchildren seen at a children's hospital over 2 months of the second semester of 2021**

*Ana S. Orqueda, María F. Lucion, María del V. Juárez, Raquel Barquez, Patricia Stach, Ana Nievas, Luisina. F Losi, Ramiro F. Suárez, Lucía Romero Bollón, María N. Pejito, Alicia S. Mistchenko, Ángela Gentile*

**Special article** (full text in e-version)

- 274 Immunomodulation properties of biotics and food allergy in pediatrics**  
*Fernando Burgos, Tomás Herrero, Jorge Martínez, Omar Tabacco, Gabriel Vinderola*

**Review** (full text in e-version)

- 281 Autoimmune hepatitis in pediatrics, a review by the Working Group of the Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition**  
*Margarita Ramonet, Nelson Ramírez-Rodríguez, Felipe Álvarez Chávez, María C. Arregui, Gustavo Boldrini, Verónica Botero Osorio, Miriam Cuarterolo, Marcela Godoy, Fernando Alonso Medina Monroy, Gabriela Oropeza, Rosana Pérez Carusi, Diana Pérez Rodríguez, Fátima Azereth Reynoso-Zarzosa, Mirta Ciocca*

**Case reports**  
**e171-e196**

**Selected papers from current literature**  
**e197 Abstracts and commentaries**

**Archivos 75 years ago**

- e201 Primary phthisis, radiological diagnostic problem**  
*Juan P. Garrahan, Rafael Sampayo*

**Letter**

- 288 Prof. Dr. Carlos Alberto Rezzónico**

**Supplement 2**

**Commissions, Committees and Working Groups**

- 562 Recommendations of good practices for teleconsultation with adolescents**  
*Joia Nuñez, Viviana Martina, Alejandra Ariovich, Myriam Prieto, María Carpineta, Mercedes Acuña, Mirta Garategaray, Susana Ciruzzi, Laura Krynski*



# Impacto de la pandemia por COVID-19 en la circulación de los virus respiratorios comunes

*Impact of the COVID-19 pandemic on the circulation of common respiratory viruses*

Una búsqueda en Pubmed que incluya los términos “SARS-CoV-2” o “COVID-19” y “Respiratory Syncytial Virus” (virus sincicial respiratorio) muestra 6 trabajos en 2019, 95 en 2020, 276 en 2021 y 75 en el primer bimestre de 2022. Esta simple observación muestra el creciente interés en el impacto de la pandemia en una de las principales causas de enfermedad en la infancia.

Los primeros reportes sobre las consecuencias de la pandemia en pediatría estaban referidos a la disminución en las consultas de los niños, niñas y adolescentes durante el primer año de la pandemia, y el impacto que ello tendría en su salud.<sup>1</sup>

Luego aparecieron reportes comentando las modificaciones en la circulación estacional de virus respiratorios distintos del SARS-CoV-2, particularmente influenza y sincicial respiratorio (VSR), refiriendo su casi desaparición. Dado que la primera ola de la pandemia comenzó en el hemisferio norte ya muy avanzado el invierno y en el hemisferio sur lo hizo desde el otoño temprano, no es raro que los primeros reportes sobre este fenómeno se hayan originado en el sur.<sup>2</sup>

Mucho se discutió inicialmente sobre si esta alteración en la circulación de los virus respiratorios habituales se debía a la ocupación del “nicho ecológico” por el virus pandémico o al impacto de las medidas de mitigación no farmacológicas.<sup>3</sup>

Para complicar el panorama, pronto irrumpió la vacunación anti-SARS-CoV-2 en adolescentes y, en algunos países, luego en niños, con un impacto epidemiológico difícil de ponderar aún.<sup>4</sup>

Poco a poco fue aumentando la intriga sobre, una vez superada la pandemia, cuál sería el futuro de las infecciones respiratorias en la infancia ocasionadas por los virus habituales, en particular las relacionadas con VSR.<sup>5</sup>

Durante el invierno 2020/2021 la circulación de VSR en el hemisferio norte se retrasó de 12 a 16 semanas.<sup>6,7</sup>

En Argentina, durante el invierno 2021 prácticamente no se registró actividad de virus influenza y la circulación de VSR se retrasó aproximadamente 10 semanas y fue de menor magnitud que lo habitual.<sup>8</sup>

De lo reportado hasta el momento, daría

la impresión que, levantadas las restricciones en la presencialidad escolar, los virus respiratorios habituales volverían a su circulación acostumbrada.

En este número de *Archivos Argentinos de Pediatría* se presentan dos reportes breves sobre pesquisa de VSR en pacientes asistidos por sospecha de COVID-19 en dispositivos pre-hospitalarios de la Ciudad de Buenos Aires durante el año 2021.<sup>9,10</sup>

Coincidentemente con lo ya observado en nuestro medio en relación a las hospitalizaciones por VSR,<sup>11</sup> estos reportes muestran que algo similar ocurrió en pacientes asistidos en forma ambulatoria. La circulación del VSR se retrasó hasta 10 semanas en relación al patrón habitual, coincidiendo con la vuelta a la presencialidad en la actividad escolar.

Luego de varias olas pandémicas, con una parte sustancial de la población vacunada contra SARS-CoV-2 y con el levantamiento de las medidas de mitigación impuestas por el COVID-19, el invierno 2022 nos mostrará en qué medida el panorama de infecciones respiratorias agudas, principal causa de enfermedad en la infancia, retoman el patrón ya conocido o asumen uno nuevo, con la incorporación definitiva de un nuevo actor, aunque tenga un rol menor en pediatría.<sup>12</sup>

Fernando Ferrero   
Editor

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.218>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.218>

**Cómo citar:** Ferrero F. Impacto de la pandemia por COVID-19 en la circulación de los virus respiratorios comunes. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):218-219.

## REFERENCIAS

1. Rajmil L, Hjern A, Boran P, Gunnlaugsson G, et al. Impact of lockdown and school closure on children's health and well-being during the first wave of COVID-19: a narrative review. *BMJ Paediatr Open*. 2021;5(1):e001043.
2. Ferrero F, Ossorio MF. Is there a place for bronchiolitis in the COVID-19 era? Lack of hospitalizations due to common respiratory viruses during the 2020 winter. *Pediatr Pulmonol*.

- 2021;56(7):2372-3.
3. Baker RE, Park SW, Yang W, Vecchi GA, et al. The impact of COVID-19 nonpharmaceutical interventions on the future dynamics of endemic infections. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(48):30547-53.
  4. Rudan I, Adeloye D, Katikireddi V, Murray J, et al. The COVID-19 pandemic in children and young people during 2020-2021: A complex discussion on vaccination. *J Glob Health*. 2021;11:01011.
  5. Zheng Z, Pitzer VE, Shapiro ED, Bont LJ, Weinberger DM. Estimation of the Timing and Intensity of Reemergence of Respiratory Syncytial Virus Following the COVID-19 Pandemic in the US. *JAMA Netw Open*. 2021;4(12):e2141779.
  6. Agha R, Avner JR. Delayed seasonal RSV surge observed during the COVID-19 pandemic. *Pediatrics*. 2021;148(3):e2021052089.
  7. Delestrain C, Danis K, Hau I, Behillil S, et al. Impact of COVID-19 social distancing on viral infection in France: a delayed outbreak of RSV. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(12):3669-73.
  8. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2021;582; SE 52. [Consulta: 7 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-01/BIV-582-SE52.pdf>
  9. Leone MB, Ponti DA, Fernández Berengeno MN, Grisolia N, et al. Pesquisa de virus respiratorios habituales en pacientes pediátricos ambulatorios, a dos años de la pandemia por COVID-19. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(4):264-8.
  10. Orqueda AS, Lución MF, Juárez M, Barquez R, et al. Vigilancia de virus sincicial respiratorio e influenza en niños escolarizados asistidos en un hospital pediátrico durante 2 meses del segundo semestre de 2021. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(4):269-73.
  11. Ferrero F, Ossorio MF, Rial MJ. The return of RSV during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57(3):770-1.
  12. Gostin LO. Life After the COVID-19 Pandemic. *JAMA Health Forum*. 2022;3(2):e220323.

## Impact of the COVID-19 pandemic on the circulation of common respiratory viruses

A search in Pubmed of the terms “SARS-CoV-2” or “COVID-19” and “respiratory syncytial virus” found 6 articles published in 2019; 95, in 2020; 276, in 2021; and 75, in the first bimester of 2022. Such simple observation shows the growing interest in the impact of the pandemic on one of the leading causes of pediatric diseases.

The first reports on the consequences of the pandemic in pediatrics referred to the decrease in health system visits of children and adolescents during the first year of the pandemic, and the impact that this would have on their health.<sup>1</sup>

Later, there were reports that described the changes in the seasonal circulation of respiratory viruses other than SARS-CoV-2, particularly influenza and respiratory syncytial virus (RSV), referring to their near disappearance. Given that the first wave of the pandemic began in the Northern Hemisphere late in the winter and in the Southern Hemisphere in the early fall, it is not unusual that the first reports of this phenomenon originated in the South.<sup>2</sup>

There was much discussion initially as to whether this alteration in the circulation of common respiratory viruses was due to the occupation of the “ecological niche” by SARS-CoV-2 or to the impact of non-drug mitigation measures.<sup>3</sup>

To make matters worse, anti-SARS-CoV-2 vaccination soon broke out among adolescents and, in some countries, in children, with an epidemiological impact that is still difficult to assess.<sup>4</sup>

Gradually, intrigue grew about the future of pediatric respiratory infections caused by common viruses, particularly those related to RSV, once the pandemic had been overcome.<sup>5</sup>

During the winter of 2020/2021, RSV circulation in the Northern Hemisphere was delayed by 12-16 weeks.<sup>6,7</sup>

In Argentina, during the winter of 2021, there was practically no influenza virus activity and RSV circulation was delayed by approximately 10 weeks and showed a lower relevance than usual.<sup>8</sup>

From what has been reported so far, it would seem that, once the restrictions on in-person classes are lifted, common respiratory viruses will return to their usual circulation.

This issue of *Archivos Argentinos de Pediatría* includes two brief reports on RSV screening in patients assisted for suspected COVID-19 in pre-hospital facilities in the City of Buenos Aires during 2021.<sup>9,10</sup>

Consistent with what has already been observed in Argentina in relation to hospitalizations for RSV,<sup>11</sup> these reports show that something similar occurred in patients seen in outpatient clinics. RSV circulation was delayed by up to 10 weeks in relation to its usual pattern, coinciding with the return to in-person school activities.

After several pandemic waves, with a substantial part of the population vaccinated against SARS-CoV-2 and with the lifting of the mitigation measures imposed due to COVID-19, winter of 2022 will show us to what extent the panorama of acute respiratory infections –the leading cause of pediatric diseases– will resume its already known pattern or take on a new one, with the definitive incorporation of a novel actor, even if it plays a minor role in pediatrics.<sup>12</sup>

Fernando Ferrero   
Editor

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.218>

**To cite:** Ferrero F. *Impact of the COVID-19 pandemic on the circulation of common respiratory viruses.* Arch Argent Pediatr 2022;120(4):218-219.

### REFERENCES

1. Rajmil L, Hjern A, Boran P, Gunnlaugsson G, et al. Impact of lockdown and school closure on children's health and well-being during the first wave of COVID-19: a narrative review. *BMJ Paediatr Open.* 2021;5(1):e001043.
2. Ferrero F, Ossorio MF. Is there a place for bronchiolitis in the COVID-19 era? Lack of hospitalizations due to common respiratory viruses during the 2020 winter. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(7):2372-3.
3. Baker RE, Park SW, Yang W, Vecchi GA, et al. The impact of COVID-19 nonpharmaceutical interventions on the future dynamics of endemic infections. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(48):30547-53.
4. Rudan I, Adeloye D, Katikireddi V, Murray J, et al. The COVID-19 pandemic in children and young people during 2020-2021: A complex discussion on vaccination. *J Glob Health.* 2021;11:01011.
5. Zheng Z, Pitzer VE, Shapiro ED, Bont LJ, Weinberger DM. Estimation of the Timing and Intensity of Reemergence

- of Respiratory Syncytial Virus Following the COVID-19 Pandemic in the US. *JAMA Netw Open*. 2021;4(12):e2141779.
6. Agha R, Avner JR. Delayed seasonal RSV surge observed during the COVID-19 pandemic. *Pediatrics*. 2021;148(3):e2021052089.
  7. Delestrain C, Danis K, Hau I, Behillil S, et al. Impact of COVID-19 social distancing on viral infection in France: a delayed outbreak of RSV. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(12):3669-73.
  8. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2021;582; SE 52. [Accessed on: March 7<sup>th</sup>, 2022]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-01/BIV-582-SE52.pdf>
  9. Leone MB, Ponti DA, Fernández Berengeno MN, Grisolia N, et al. Pesquisa de virus respiratorios habituales en pacientes pediátricos ambulatorios, a dos años de la pandemia por COVID-19. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(4):264-8.
  10. Orqueda AS, Lución MF, Juárez M, Barquez R, et al. Vigilancia de virus sincicial respiratorio e influenza en niños escolarizados asistidos en un hospital pediátrico durante 2 meses del segundo semestre de 2021. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(4):269-73.
  11. Ferrero F, Ossorio MF, Rial MJ. The return of RSV during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57(3):770-1.
  12. Gostin LO. Life After the COVID-19 Pandemic. *JAMA Health Forum*. 2022;3(2):e220323.



## Los efectos colaterales de la pandemia: abuso sexual infantil

### *The side effects of the pandemic: child sexual abuse*

Si bien la evidencia actual indica que niños, niñas y adolescentes no suelen presentar enfermedad grave por SARS-CoV-2, la pandemia ha tenido un alto costo para la infancia y la adolescencia. El incremento de los factores de estrés en los adultos, sumado al aislamiento social, ha puesto a muchos de nuestros pacientes en un mayor riesgo de vulneración de su integridad.<sup>1</sup> En el artículo de la Dra. Zunana y colaboradoras, las autoras analizaron la incidencia y características de consultas por sospecha de abuso sexual durante y antes de la pandemia de COVID-19.<sup>2</sup>

Aunque no hay un registro nacional, solo en la Provincia de Buenos Aires en 2018 se registraron 9559 casos de abuso sexual infantil. El 80 % de las víctimas fueron niñas.<sup>3</sup> En el mundo, una de cada 5 niñas y uno de cada 13 niños es víctima de abuso sexual intrafamiliar.<sup>1</sup> En coincidencia con la información internacional, los datos que surgen de las denuncias realizadas muestran que, en nuestro país, la mitad de las situaciones de abuso ocurren en el hogar y que el agresor pertenece, en más del 70 % de ellas, al entorno familiar.<sup>4,5</sup>

Se ha postulado que el aislamiento social preventivo obligatorio, que en esos casos obligó a convivir el día completo con el agresor, ha sido deletéreo en términos de situaciones de vulneración de derechos como son el abuso y el maltrato. En concordancia con esto, el estudio muestra que aunque la cantidad total de consultas fue sensiblemente menor, habida cuenta de la suspensión de la atención programada, la proporción de consultas por sospecha de abuso sexual se duplicó. Si consideramos que solamente llegan a esta consulta un porcentaje de las situaciones de abuso, y que la no asistencia a la escuela permite que muchas más situaciones pasen desapercibidas, podemos tomar dimensión de lo que este tema implica.

El estudio, a través de sus hallazgos, pone de relevancia algunos puntos que merecen resaltarse:

- La definición de abuso, que supone un espectro amplio de acciones que no siempre llevan a la consulta especializada ni se traduce necesariamente en signos clínicos.<sup>6</sup>
- La relativa ausencia de signos o síntomas físicos, incluyendo las enfermedades de transmisión sexual, descrita anteriormente para la mayoría de los casos. En este estudio,

sin embargo, su prevalencia fue mayor y ello alarma por cuanto supone que seguramente están llegando a la consulta una proporción pequeña de casos (quizás solo los más sintomáticos o evidentes).

- La desmitificación del hogar como ámbito protegido. Y en íntima relación con eso la importancia de abogar por la educación sexual integral que proteja la integridad, porque permite que cada niño, niña y adolescente conozca y ejerza sus derechos.
- El rol de la escuela y de la consulta médica de control como claves para la prevención y la detección de situaciones de abuso. El conocimiento por parte de los profesionales de la salud y de la educación, de los factores que aumentan el riesgo, de los indicadores específicos e inespecíficos de abuso, así como el tiempo y dedicación brindado a interiorizarse sobre la situación familiar son críticos en este sentido.

Finalmente, todos los pediatras debemos incorporar el concepto de corresponsabilidad en la protección de los derechos de niñas, niños y adolescentes. La Ley Nacional N° 26061 da cuenta de ello. El develamiento de una situación de abuso por parte de un niño, niña o adolescente, así como cualquier otro hallazgo que nos lleve a la sospecha de estas situaciones, aun sin poder confirmarlas, es de comunicación y denuncia obligatoria, ya que se prioriza la protección del niño o niña. El abuso sexual infantil es un delito de instancia pública, por lo que tenemos el deber de comunicar a las autoridades del sistema de protección y de denunciar frente a los organismos de justicia.<sup>7</sup>

En este artículo se brinda información relevante para conocer la situación local actual y examinar en profundidad tanto nuestro rol en la prevención, detección y acompañamiento de niños, niñas y adolescentes, como nuestra capacitación e idoneidad para desempeñarlo. ■

María E. Serra 

FUNDASAMIN -

Fundación para la Salud Materno Infantil,

CABA, Argentina.

Editora asistente,

Archivos Argentinos de Pediatría.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.220>  
 Texto completo en inglés:  
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.220>

**Cómo citar:** Serra ME. Los efectos colaterales de la pandemia: abuso sexual infantil. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):220-221.

## REFERENCIAS

1. Aprile M, Barcos A, Barros S, Carlis MF, et al. Cuando el tapabocas no protege: pandemia y abuso sexual en las infancias. *Red Sociales*. 2020;7(2):38-45.
2. Zunana C, Peña TM, Cambón Yazigi LD, Merovich MC, et al. Consultas por sospecha de abuso sexual infante juvenil en la sección de Ginecología de un hospital pediátrico: variaciones prepandemia e intrapandemia de COVID-19. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(4):225-31
3. Argentina. Ministerio de Desarrollo Social de la Provincia de Buenos Aires. Protocolo Provincial de Prevención, Detección y Abordaje del Abuso Sexual hacia Niños, Niñas o Adolescentes. Diciembre 2019. [Consulta: 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: [http://www.abc.gov.ar/sites/default/files/protocolo\\_prevenccion\\_deteccion\\_abordaje\\_abuso\\_sexual\\_hacia\\_ninos\\_ninas\\_y\\_adolescentes\\_-\\_if-2019-40648778-gdeba-dgcyce\\_-\\_firmado\\_2-12-19.pdf](http://www.abc.gov.ar/sites/default/files/protocolo_prevenccion_deteccion_abordaje_abuso_sexual_hacia_ninos_ninas_y_adolescentes_-_if-2019-40648778-gdeba-dgcyce_-_firmado_2-12-19.pdf)
4. UNICEF, Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación. Un análisis de los datos del Programa “Las Víctimas Contra Las Violencias” 2018-2019. [Consulta: 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/media/6776/file/Datos%20%22Las%20v%C3%ADctimas%20contra%20las%20violencias%22%202018-2019.pdf>
5. Chejter S. Abusos sexuales y embarazo forzado en la niñez y adolescencia: lineamientos para su abordaje interinstitucional. Buenos Aires; Secretaría Nacional de Niñez, Adolescencia y Familia. Plan Nacional de Prevención del Embarazo no Intencional en la Adolescencia: 2018.
6. Baita S, Moreno P. Abuso sexual infantil. Cuestiones relevantes para su tratamiento en la justicia. Montevideo: Unicef Uruguay, Fiscalía General de la Nación y Centro de Estudios Judiciales del Uruguay; 2015.
7. Ley N° 26.061. Ley de Protección Integral de los Derechos de las Niñas, Niños y Adolescentes. Boletín Oficial. Buenos Aires, Argentina, 21 de octubre de 2005.

## The side effects of the pandemic: child sexual abuse

Although the current evidence indicates that severe COVID-19 is not common in children and adolescents, the pandemic has taken a high toll on childhood and adolescence. The increase in stress factors among adults, in addition to social isolation, has exposed many pediatric patients to a higher risk for violation of their integrity.<sup>1</sup> In the article by Zunana et al., the authors analyzed the incidence and characteristics of suspected sexual abuse during and before the COVID-19 pandemic.<sup>2</sup>

Although there is no national registry, in the province of Buenos Aires alone, 9559 cases of child sexual abuse were recorded in 2018. Of these victims, 80% were females.<sup>3</sup> Worldwide, 1 in every 5 girls and 1 in every 13 boys are victims of sexual abuse in the family.<sup>1</sup> Consistent with international reports, the data resulting from the complaints made in Argentina indicate that half of sexual abuse situations take place in the home and, in more than 70% of cases, the abuser is part of the family.<sup>4,5</sup>

It has been suggested that the preventive and mandatory social isolation policy, which in some cases forced victims to share the entire day with their abuser, has been harmful in terms of rights violations, such as maltreatment and abuse. Consistent with this, the study shows that, although the total number of consultations was significantly lower due to the cancellation of scheduled appointments, the rate of consultations due to suspected sexual abuse doubled. If we consider that only a small percentage of sexual abuse cases reach this point, and that missing school may result in many more situations going unnoticed, we may grasp the importance of what this implies.

The study findings highlight some aspects that are worth noting:

- The definition of abuse, which entails a broad range of interventions that do not always lead to a specialized consultation or is translated into clinical signs.<sup>6</sup>
- The relative absence of physical signs or abuse, including sexual transmitted infections, described before for most cases. In this study, however, their prevalence was higher; this is a warning sign because it is assumed that only a small proportion of cases make it to consultation (probably only the ones with more or patent symptoms).

- The demystification of home as a safe environment. And, closely related to this, the importance of advocating for comprehensive sex education aimed at protecting children's integrity, because this allows every child and adolescent to know and exercise their rights.
- The role of school and health checkups as keys for the prevention and detection of abuse situations. Knowledge among health care providers and teachers of the factors that increase the risk, specific and non-specific indicators of abuse, and the time and interest devoted to get to know the family situation are critical in this regard.

Finally, as pediatricians, we should embrace the concept of shared responsibility for the protection of the rights of children and adolescents. National Law no. 26061 is proof of that. Revealing a situation of abuse against a child or adolescent, as well as any other finding that may lead us to suspect this type of situations, even without confirmation, is mandatory and must be reported because it is part of the priority given to child protection. Child sexual abuse is a public crime, so it is our duty to report it to the authorities of the child protection system and justice bodies.<sup>7</sup>

This article provides relevant information to establish the status of the current local situation and make an in-depth analysis of both our role in prevention, detection, and support of children and adolescents and our training and suitability to perform it.

María E. Serra 

Fundación para la Salud Materno Infantil  
(FUNDASAMIN),  
City of Buenos Aires, Argentina.  
Assistant Editor  
*Archivos Argentinos de Pediatría*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.220>

**To cite:** Serra ME. The side effects of the pandemic: child sexual abuse. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):220-221.

### REFERENCES

1. Aprile M, Barcos A, Barros S, Carlis MF, et al. Cuando el tapabocas no protege: pandemia y abuso sexual en las infancias. *Red Sociales*. 2020; 7(2):38-45.

2. Zunana C, Peña TM, Cambón Yazigi LD, Merovich MC, et al. Consultas por sospecha de abuso sexual infanto juvenil en la sección de Ginecología de un hospital pediátrico: variaciones prepandemia e intrapandemia de COVID-19. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(4):225-31.
3. Argentina. Ministerio de Desarrollo Social de la Provincia de Buenos Aires. Protocolo Provincial de Prevención, Detección y Abordaje del Abuso Sexual hacia Niños, Niñas o Adolescentes. Diciembre 2019. [Accessed on: November 18<sup>th</sup>, 2021]. Available at: [http://www.abc.gov.ar/sites/default/files/protocolo\\_preencion\\_deteccion\\_abordaje\\_abuso\\_sexual\\_hacia\\_ninos\\_ninas\\_y\\_adolescentes\\_-\\_if-2019-40648778-gdeba-dgcy\\_e\\_-\\_firmado\\_2-12-19.pdf](http://www.abc.gov.ar/sites/default/files/protocolo_preencion_deteccion_abordaje_abuso_sexual_hacia_ninos_ninas_y_adolescentes_-_if-2019-40648778-gdeba-dgcy_e_-_firmado_2-12-19.pdf)
4. UNICEF, Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación. Un análisis de los datos del Programa “Las Víctimas Contra Las Violencias” 2018-2019. [Accessed on: November 18<sup>th</sup>, 2021]. Available at: <https://www.unicef.org/argentina/media/6776/file/Datos%20%22Las%20v%C3%ADctimas%20contra%20las%20violencias%22%202018-2019.pdf>
5. Chejter S. Abusos sexuales y embarazo forzado en la niñez y adolescencia: lineamientos para su abordaje interinstitucional. Buenos Aires; Secretaría Nacional de Niñez, Adolescencia y Familia. Plan Nacional de Prevención del Embarazo no Intencional en la Adolescencia: 2018.
6. Baita S, Moreno P. Abuso sexual infantil. Cuestiones relevantes para su tratamiento en la justicia. Montevideo: Unicef Uruguay, Fiscalía General de la Nación y Centro de Estudios Judiciales del Uruguay; 2015.
7. Ley N° 26.061. Ley de Protección Integral de los Derechos de las Niñas, Niños y Adolescentes. Boletín Oficial. Buenos Aires, Argentina, 21 de octubre de 2005.



## Percepciones de género en adolescentes

### *Adolescent's perceptions on gender*

En este número de *Archivos Argentinos de Pediatría* se incluye un artículo sobre las percepciones de género en adolescentes.<sup>1</sup> Es importante destacar la relevancia de este estudio, que se inscribe en una fecunda tradición local de la pediatría de interesarse por realizar su práctica desde una concepción integral de la salud que incluye sus aspectos subjetivos, sociales y biológicos.<sup>2,3</sup> Se suma además, la importancia de contar con investigaciones locales de este tema en el cual existe vacancia, dado que, tal como refieren *lxs investigadorxs*, no han encontrado estudios locales sobre percepciones de género en adolescentes.

Desde este marco de abordaje, este estudio aprovecha la demanda ambulatoria en consultorios de adolescencia para indagar el peso que en la vida cotidiana ha adquirido una tendencia que se viene manifestando en los últimos años que es la aparición cada vez más temprana de adolescentes que viven y expresan su identidad de género fugando de los paradigmas binarios de solo dos casilleros: femenino y masculino, y que, en el campo de la sexualidad, manifiestan deseos y prácticas que también fugan en diversos grados del paradigma heteronormativo, que privilegia el deseo sexual solo hacia personas del sexo al cual no se pertenece.

Podemos decir por otra parte, que la existencia de personas *trans* y personas con prácticas homoeróticas no es una novedad. Lo que sí constituye una novedad, es encontrarnos con una primera generación que transita su adolescencia abiertamente de manera más diversa al mismo tiempo que no arma identidad en relación a sus prácticas de sexualidad (el artículo refiere que no se autodenominan gays o lesbianas por sus prácticas), es decir, su identidad no se constituye en relación a su objeto de deseo, tal como acontecía en el orden sexual moderno en el cual nos hemos subjetivado quienes pertenecemos a generaciones anteriores.<sup>4</sup> Están transitando la adolescencia en un momento de dos revoluciones simultáneas: la digital y la de género.<sup>5</sup>

Podemos decir que lo propio de la adolescencia es encontrarse con lo real del sexo como práctica que, además, incluye la posibilidad procreacional, lo cual genera angustia e interrogantes. Lo

particular de esta generación es que la pregunta de la etapa vital acerca de quién soy y quién me gusta se realiza en un escenario de mayores matices en la adquisición identitaria y en el acceso al goce sexual, solidaria con los movimientos culturales actuales.<sup>6</sup>

Y lo hace en el marco de una sociedad que ha admitido que es más diversa que la binariedad en lo que a identidad de género se refiere y más diversa que la heteronorma en lo que a la sexualidad refiere. De hecho, lo ha legitimado a partir de la ley de identidad de género,<sup>a</sup> la reformulación de la ley de matrimonio civil, conocida como matrimonio igualitario<sup>b</sup> y la transmisión de estos contenidos en la escuela como parte del currículo de la educación sexual integral (ESI).

Esto es un mensaje a todas las generaciones, pero en la adolescencia llega como un permiso y propuesta de nuevos ideales que habilitan a mostrar y mostrarse tempranamente *diversxs* sin temor a la discriminación y a la anomalía. En otro texto, he tratado mi valoración acerca de por qué estos procesos se realizan más temprano que "antes".<sup>7</sup> Entiendo que "aparece más temprano" lo que en otros momentos históricos aparecía "más tardíamente" porque había sido inhibido o reconducido a la domesticación estratégica del closet/armario para no padecer un plus de sufrimiento por la incomprensión y la discriminación. Y posiblemente, porque no había palabras asequibles para significar esas experiencias tempranas para la propia persona y para sus seres cercanos.

El clóset/armario es un fuerte dispositivo de regulación de la vida social que actúa sobre las sexualidades y cuerpos disidentes.<sup>8,9</sup> De este modo, las prácticas de sí, las conformaciones identitarias y los amores que están por fuera del paradigma heteronormativo y binario no están autorizados a vivirse bajo la luz del día, y solo se despliegan en los espacios intimistas de los

a. La Ley 26743 fue sancionada el 9 de mayo de 2012 y promulgada el 23 de mayo del mismo año.

b. En julio de 2010, la Ley 26618 de Matrimonio Civil fue modificada y extendió la posibilidad de unión legal a personas del mismo sexo.

baños, habitaciones y guetos. Como dispositivo biopolítico participa así de los procesos de subjetivación generando angustias, depresiones y ansiedades específicas.

Todo esto para decir que estamos frente a la novedad histórica de una generación, que por lo menos en algunos centros urbanos y en clases sociales y ambientes culturales que lo alojen, que puede iniciar su exploración de la sexualidad y la identidad genérica en la adolescencia con todos sus titubeos y vaivenes propios de esa etapa por fuera del dispositivo del armario y casi con las mismas posibilidades de legitimidad de expresión que los deseos heterosexuales y que las identidades *cis*. Lejos de la ilusión del fin de la homofobia y la transfobia, estamos en tiempos más amables para las diversidades y con menos infancias y adolescencias robadas a la posibilidad de exploración de los reales deseos.

Todo lo cual tiene alta relevancia en el campo de la pediatría en su abordaje clínico de las adolescencias, por varias razones: a) la salud sexual forma parte de sus incumbencias, b) las familias las incluyen dentro de los dispositivos de apoyo a las crianzas en mayor medida que a los dispositivos del campo de la salud mental y c) tienen que saber cómo llamarles y cuáles son sus necesidades específicas en tanto cuidados (anticoncepción, salud sexual, hormonización en los casos requeridos, etc.) no dando nada por sentado *a priori*.

### Hallazgos de esta investigación

La población relevada es mayormente femenina (69,3 %) que masculina (30,6 %), dado que los varones a partir de la adolescencia comienzan a no concurrir ambulatoriamente a los servicios de salud, lo hacen fundamentalmente por los servicios de emergencias y guardia.<sup>10</sup>

Nos muestra que el 3,3 % (2,9 % de las mujeres y 4,3 % de los varones) se percibe con una identidad de género diferente a la reconocida en el nacimiento. Y que un 5,3 % manifiesta tener dudas. Lo cual nos presenta una situación que llama la atención por su novedad, pero que es en la actualidad una situación minoritaria. La mayoría de la población entrevistada conserva la misma identidad de género que la otorgada al nacer. Y que aún con poca diferencia, el tránsito es mayor de la masculinidad a la femineidad, que viceversa.

Por otra parte, que el 26 % no se perciba con una orientación heterosexual, término que prefiero utilizar a heteronormada para este

caso, es un número altamente significativo. Que pone en cuestión la “naturalidad” de la heterosexualidad, ligada a la necesidad de la reproducción biológica, pero que posiblemente al ir perdiendo su valor de norma vaya perdiendo su situación de práctica sexual predeterminada y mayoritaria.

Otro hallazgo es que las mujeres besaron en la boca a personas de su mismo sexo en un 44,8 % de los casos mientras los varones, un 19 %. Lo cual muestra que la exploración sexual entre mujeres es de menor tabú y está más habilitada que entre varones. Posiblemente porque el modelo de masculinidad hegemónica, con el cual aún se crían los varones en nuestra sociedad, tiene tres mandatos básicos que son demostrar que no se es mujer, no se es homosexual, y no se es un niño.<sup>11</sup>

También el lenguaje inclusivo es más usado por mujeres que por varones, lo cual muy posiblemente tenga que ver con su origen ligado a las luchas feministas por la dislocación del genérico masculino como predeterminado en el idioma español, para incluir la presencia femenina en el lenguaje.

Llama la atención también el mayor uso de vestimenta identificada socialmente con el sexo opuesto por mujeres más que varones. Lo cual se puede explicar en parte porque la ropa más comúnmente usada por varones es más cómoda que la usada por mujeres. La “típicamente femenina”, tiende más a exhibir el cuerpo en tanto objeto sexual. Todo lo cual es parte del cuestionamiento de la nueva generación de mujeres a partir de la “ola verde”.<sup>c</sup>

Es destacable también la incorporación en la interpretación de los datos de conceptos tales como: fluidez sexual y el de “mayormente” heterosexuales.

Conceptos que permiten atrapar realidades contemporáneas de tránsitos sexuales e identitarios y también de posicionamientos a predominio de una tendencia, pero que no constituyen prácticas fijas, ni dicotómicas, ni excluyentes.

Déborá Tajer

Cátedras Salud Pública/Salud Mental II e

Introducción a los Estudios de Género,

(Profesora Adjunta regular a cargo),

Facultad de Psicología, Universidad de Buenos Aires.

c. Nombre que toma en Argentina la cuarta ola del feminismo identificada con la insignia del pañuelo verde ligada a la lucha por el aborto legal, seguro y gratuito.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.222>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.222>

**Cómo citar:** Tajer D. Percepciones de género en adolescentes *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):222-224.

**Nota del editor:** A pesar que nuestra revista utiliza en la redacción el genérico tradicional, en el presente comentario se aceptó "lenguaje inclusivo", considerando que el enfoque adoptado lo requería.

## REFERENCIAS

1. Eymann A, Bellomo MM, Krauss M, Soto Pérez AR, et al. Exploración de las percepciones de género en adolescentes. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(4):240-7.
2. Tajer D, Reid G, Gaba M, Cuadra ME, et al. Género y salud adolescente: imaginarios profesionales y prácticas que impactan en la calidad de atención en servicios de salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Pap Trab*. 2018; 12(22):104-25.
3. Tajer D. Niñez, adolescencia y género: herramientas interdisciplinarias para equipos de salud y educación. Buenos Aires: Noveduc; 2020.
4. Tajer D. Subjetividades sexuadas contemporáneas. La diversidad posmoderna en tiempos de exclusión. En: Meler I, Tajer D (comp). *Psicoanálisis y Género: debates en el foro*. Buenos Aires: Lugar; 2000. Págs.137-56.
5. Czarny M. Género y tecnología, dos revoluciones que se encuentran. [Acceso: 17 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.chicos.net/ciudadania-digital/genero-tecnologia-dos-revoluciones-se-encuentran/>
6. Veloso V. Un nuevo comienzo: de encuentros, re-encuentros y des-encuentros. En: Ferreira dos Santos S (comp). *Clínica con adolescentes. Problemáticas contemporáneas*. Buenos Aires: Entreideas; 2020. Págs.35-46.
7. Tajer D. Las infancias trans como infancias posibles. En: Tajer D. *Psicoanálisis para todos: por una clínica pospatriarcal, posheteronormativa y poscolonial*. Buenos Aires: Topía; 2020. Págs.85-100.
8. Sedgwick EK. *Epistemología del armario*. Barcelona: De la Tempestad; 1998.
9. Siqueira Peres W. Políticas queer y subjetividades. En: Fernández AM, Siqueira Peres W. *La diferencia desquiciada: géneros y diversidades sexuales*. Buenos Aires: Biblos; 2013. Págs.27-42.
10. Tajer D, Reid G, Cuadra ME, Solís M, et al. Varones adolescentes en la Ciudad de Buenos Aires: barreras de género en la prevención y atención de la salud. *Salud Colect*. 2019; 15:e2256.
11. Badinter E. *XY. La identidad masculina*. Madrid: Alianza, 1993.

## Adolescents' perceptions on gender

This issue of *Argentine Archives of Pediatrics* includes an article about gender perceptions among adolescents.<sup>1</sup> It is worth noting the relevance of that study. It is part of the rich local tradition of pediatrics of taking an interest in practicing comprehensive health care, including its subjective, social, and biological aspects.<sup>2,3</sup> Having local research projects conducted in relation to this vacant topic is also important because, as referred by the investigators, they did not find local studies about adolescents' perceptions on gender.

Considering this framework of approach, that study took advantage of the outpatient demand in adolescent clinics to query them about the relevance acquired by a recent tendency in everyday life: the increasingly younger manifestation of adolescents that live and express their gender identity escaping the gender binary male-female paradigm and who, in terms of sexuality, express desires and practices that also escape, to various levels, the heteronormative paradigm, which favors sexual desire only for individuals of the opposite sex.

In addition, it can be said that it is not new that there are transgender people who have homoerotic sexual practices. What is new is that we are now facing the first generation of individuals who experience their adolescence in an open and diverse manner and who, at the same time, do not build their identity based on their sexual practices (the article mentions that adolescents do not refer to themselves as gays or lesbians based on their sexual practices), i.e., their identity is not shaped around their object of desire, as has been the case of the modern sexual order to which us, members of previous generations, have been subjected.<sup>4</sup> They are experiencing adolescence at the same time as 2 simultaneous transformations: the digital and the gender revolutions.<sup>5</sup>

It can be said that during this period, adolescents face the reality of sex as a practice that also involves the potential for reproduction, which in turn causes distress and doubts. What is particular of this generation is that the question of this stage of life regarding who we are and whom we fancy takes place in a scenario where identity acquisition and access to sexual pleasure are more nuanced.<sup>6</sup>

And this occurs in the framework of a society that has embraced a greater diversity than just binary options in terms of gender identity and heteronormativity in terms of sexuality. Actually, society has legitimized this with the Gender Identity Law,<sup>a</sup> the Civil Marriage Law amendment (known as equal marriage),<sup>b</sup> and the conveyance of these contents at school as part of the comprehensive sexuality education (CSE) study plan.

This is a message for all generations. However, during adolescence, individuals feel allowed and have new goals that enable them to describe themselves and others as diverse, with no fear of discrimination or feeling abnormal. In another article, I have expressed my opinion about why these processes take place earlier than "before".<sup>7</sup> I understand that now "things are occurring earlier" than what has historically occurred "later" because it had been restrained or redirected to the strategic domestication of a closet to avoid additional suffering from discrimination and lack of understanding. Most likely, this was because both individuals themselves and their loved ones did not have terms at hand to signify such early experiences.

The closet is a strong device to regulate social life, with an impact on dissident sexualities and non-conforming bodies.<sup>8,9</sup> This way, the experience of practices themselves, identity conformations, and love relationships outside the heteronormative binary paradigm are not authorized in broad daylight and can only take place in the privacy of bathrooms, bedrooms, and ghettos. Thus, as a biopolitical device, the closet participates in the subjectivity process by causing specific distress, depression, and anxiety.

The purpose of the above is to say that we are now facing a historic new generation that, at least in some urban areas and across certain social classes and cultural environments, can start exploring sexuality and gender identity

---

a. Law no. 26743 was approved on May 9th, 2012 and enacted on May 23rd, 2012.

b. In July 2010, the Civil Marriage Law (no. 26618) was amended and introduced legal unions between same-sex persons.



during adolescence, with all the hesitations and fluctuations typical of this stage, outside the closet and with almost the same possibilities of legitimizing their desires as heterosexual and cisgender identities. Far from the illusion of the end of homophobia and transphobia, we are living in a period that is kinder to gender diverse identities and with fewer children and adolescents deprived of the possibility of exploring their actual desires.

All of this is highly relevant in the field of pediatrics and how it approaches adolescence for several reasons: a) sexual health is part of its competence, b) families include them as part of upbringing supports more often than mental health devices, and c) it is necessary knowing how to name them and their specific health care needs (contraception, sexual health, hormone replacement therapy if required, etc.) without taking anything from granted in advance.

### Findings of this study

The studied population was made up of more females (69.3%) than males (30.6%) because, as of the onset of adolescence, boys tend to stop attending outpatient health services and instead seek care at the emergency department and the on-duty shift.<sup>10</sup>

The study indicated that 3.3% (2.9% of females and 4.3% of males) perceived their gender identity was different from their sex assigned at birth and 5.3% said they had doubts about their gender identity. This describes a striking situation due to the novelty, but, at present, it represents a minority. Most of the interviewed population perceived their gender identity was the same as their sex assigned at birth. Even with little difference, transition from male to female is more common than vice versa.

In addition, the fact that 26% of the study population perceived they did not have a heterosexual orientation—a term I prefer to use rather than heteronormative sexual orientation in this case—is highly significant. Such value questions the “natural character” of heterosexuality, tied to the need for biological reproduction, but which will probably lose its predetermined and majority nature as it loses its normative value.

Another finding is that 44.8% of female adolescents kissed same-sex persons on the mouth compared to 19% of males. This indicates that sexual exploration among girls is less of a taboo and more accepted than among boys. This is

possibly due to the hegemonic masculinity model still in place in our society for the upbringing of males, which implies the demonstration of 3 basic mandates: you are not a woman, you are not gay, and you are not a kid.<sup>11</sup>

Gender-neutral language is also more common among females than males. Most likely, this is related to its origin in feminist campaigns aimed at tearing down the generic use of the masculine gender prevailing in Spanish to encompass the presence of females in language.

It is also striking that the use of clothes socially identified with a sex different from their sex was also more common among females compared to males. This may be explained, in part, by the fact that male clothing is usually more comfortable than that worn by females. “Typically female clothing” tends to exhibit a body as a sexual object. All of this is part of the questions raised by a new generation of women thanks to the “green wave”.<sup>c</sup>

It is also worth noting that data interpretation now includes concepts such as “sexual fluidity” and “mostly’ heterosexual individuals”.

These concepts allow to capture contemporary realities of sexual and identity transitions and also of the prevailing position of a trend, but which do not make up fixed, dichotomous or exclusive practices.

*Déborá Tajer*

Chair of Public Health/Mental Health II and  
Introduction to Gender Studies,  
(Regular Associated Professor),  
School of Psychology, Universidad de Buenos Aires.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.222>

**To cite:** Tajer D. Adolescents’ perceptions on gender. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):222-224.

### REFERENCES

1. Eymann A, Bellomo MM, Krauss M, Soto Pérez AR, et al. Exploración de las percepciones de género en adolescentes. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(4):240-7.
2. Tajer D, Reid G, Gaba M, Cuadra ME, et al. Género y salud adolescente: imaginarios profesionales y prácticas que impactan en la calidad de atención en servicios de salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Pap Trab*. 2018; 12(22):104-25.

c. In Argentina, this is the name given to the fourth wave of feminism, identified with the emblematic green scarf representative of the fight for legal, safe, and free abortion law.

3. Tajer D. Niñez, adolescencia y género: herramientas interdisciplinarias para equipos de salud y educación. Buenos Aires: Noveduc; 2020.
4. Tajer D. Subjetividades sexuadas contemporáneas. La diversidad posmoderna en tiempos de exclusión. In: Meler I, Tajer D (comp). *Psicoanálisis y Género: debates en el foro*. Buenos Aires: Lugar; 2000. Pages 137-56.
5. Czarny M. Género y tecnología, dos revoluciones que se encuentran. [Accessed on: February 17<sup>th</sup>, 2022]. Available at: <https://www.chicos.net/ciudadania-digital/genero-tecnologia-dos-revoluciones-se-encuentran/>
6. Veloso V. Un nuevo comienzo: de encuentros, re-encuentros y des-encuentros. In: Ferreira dos Santos S (comp). *Clínica con adolescentes. Problemáticas contemporáneas*. Buenos Aires: Entreideas; 2020. Pages 35-46.
7. Tajer D. Las infancias trans como infancias posibles. In: Tajer D. *Psicoanálisis para todos: por una clínica pospatriarcal, posheteronormativa y poscolonial*. Buenos Aires: Topía; 2020. Pages 85-100.
8. Sedgwick EK. *Epistemología del armario*. Barcelona: De la Tempestad; 1998.
9. Siqueira Peres W. Políticas queer y subjetividades. In: Fernández AM, Siqueira Peres W. *La diferencia desquiciada: géneros y diversidades sexuales*. Buenos Aires: Biblos; 2013. Pages 27-42.
10. Tajer D, Reid G, Cuadra ME, Solís M, et al. Varones adolescentes en la Ciudad de Buenos Aires: barreras de género en la prevención y atención de la salud. *Salud Colect*. 2019; 15:e2256.
11. Badinter E. XY. *La identidad masculina*. Madrid: Alianza, 1993.

# Consultas por sospecha de abuso sexual infantojuvenil en la sección de Ginecología de un hospital pediátrico: variaciones prepandemia e intrapandemia de COVID-19

*Consultations due to suspected child and adolescent sexual abuse at the Department of Gynecology of a children's hospital: pre- and intra-COVID-19 pandemic*

Cecilia Zunana<sup>a</sup>, Teresa M. Peña<sup>a</sup>, Leila D. Cambón Yazigi<sup>a</sup>, Mariana C. Merovich<sup>a</sup>, Paula Califano<sup>a</sup>, Mariana Natri<sup>b</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** Se ha postulado que el aislamiento social debido a la pandemia de la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) aumentaría la incidencia de abuso sexual infantojuvenil (ASIJ).

**Objetivo.** Comparar la incidencia y las características de las consultas realizadas en Ginecología en relación con ASIJ antes y durante la pandemia de COVID-19.

**Materiales y métodos.** Se realizó un estudio descriptivo, observacional y comparativo entre las situaciones de sospecha de ASIJ ocurridas durante la pandemia de COVID-19 en relación con las del mismo período del año previo en un hospital pediátrico de alta complejidad.

**Resultados.** Se consignaron 122 consultas por sospecha de ASIJ, 78 en el período previo a la pandemia y 44 en la pandemia. El motivo de consulta al hospital más frecuente, en ambos grupos, fue el relato de ASIJ y, al Servicio de Ginecología en particular, la evaluación de genitales externos. La mayor parte presentó un examen físico normal. Se observó una mayor prevalencia de infecciones de transmisión sexual (ITS) en el grupo de pandemia. Se realizaron más internaciones y denuncias para protección de víctimas en dicho grupo. Se registró que el agresor era conocido de la víctima en casi el 90 % de las víctimas de ambos grupos.

**Conclusiones.** Durante la pandemia se evidenció una disminución en el número total de consultas a Ginecología, de modo que aquellas por sospecha de ASIJ representaron un mayor porcentaje. Sin embargo, las características en relación con la presencia de lesiones graves, infecciones de transmisión sexual o embarazo no se vieron modificadas.

**Palabras clave:** abuso sexual infantil-juvenil, pandemias, COVID-19, enfermedades de transmisión sexual.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.225>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.225>

- Sección de Ginecología Infantojuvenil, Servicio de Clínica Pediátrica.
- Área de Atención Ambulatoria Programada. Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia:**  
Cecilia Zunana:  
czunana@gmail.com

**Financiamiento:**  
Ninguno.

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

Recibido: 7-7-2021  
Aceptado: 20-10-2021

**Cómo citar:** Zunana C, Peña TM, Cambón Yazigi LD, Merovich MC, et al. Consultas por sospecha de abuso sexual infantojuvenil en la sección de Ginecología de un hospital pediátrico: variaciones prepandemia e intrapandemia de COVID-19. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):225-231.

## INTRODUCCIÓN

El abuso sexual infantojuvenil (ASIJ) es un delito que se produce cuando se hace partícipe a un niño, niña y/o adolescente (NNyA) en una actividad sexual que no puede comprender ni para la cual es capaz de dar su consentimiento.<sup>1</sup> Considerando otras crisis sanitarias y la escasa evidencia disponible de la causada por el nuevo coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por su sigla en inglés), los NNyA estarían más expuestos a violencia sexual y embarazos no intencionales.<sup>2-4</sup>

En Argentina, se adoptó el aislamiento social preventivo y obligatorio (ASPO) para disminuir la propagación de la enfermedad por el COVID-19 por un período de ocho meses.<sup>5</sup> Entre las restricciones, se mencionan el cierre de escuelas y la atención sanitaria limitada a urgencias. Ambos sitios tienen un rol clave en la detección de situaciones de ASIJ y en la protección de NNyA.<sup>3,6</sup>

Se planteó como objetivo comparar la incidencia y las características

de las consultas realizadas en Ginecología en relación con ASIJ antes y durante la pandemia de COVID-19.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se analizaron historias clínicas de pacientes entre 0 y 18 años referidas al Servicio de Ginecología del Hospital Garrahan por sospecha de ASIJ durante 2 períodos. El primero (prepandemia) comprendido entre el 1 de marzo de 2019 y el 31 de octubre del 2019, y el segundo (pandemia), mismo período del 2020. No se consideraron criterios de exclusión ni de selección de los casos. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética para su realización.

Se recolectaron las variables del estudio en forma disociada de los datos identificatorios:

- Edad.
- Sector del hospital donde surge la sospecha de ASIJ.
- Motivo de consulta al hospital y al Servicio de Ginecología.
- Enfermedades preexistentes y discapacidad intelectual.
- Inicio de relaciones sexuales (IRS).
- Hallazgos en el examen ginecológico y su categorización según la clasificación de Adams del 2018 (*Material suplementario*).
- Otras variables: relación con el victimario, internación y denuncia policial.

Se consideraron niñas a todas las consultantes de hasta 12 años inclusive y adolescentes, a aquellas de 13 a 18 años. Se realizó dicha división considerando que 13 años es la edad a partir de la cual, según el Código Civil argentino, una persona puede consentir un acto sexual.<sup>7</sup> Sin embargo, en la práctica, este límite no es tan estricto debido a la autonomía progresiva que se evalúa a nivel individual.

En todos los casos, la atención se realizó dentro del marco legal vigente, con foco en el abordaje integral de NNyA.

Los datos fueron ingresados a una planilla de cálculo de Excel® y transferidos al *software* STATA 12.0® para su análisis.

Se usaron estadísticas descriptivas en tablas de frecuencia y medidas de resumen con intervalo de confianza del 95 % (IC95 %); las comparaciones entre períodos se realizaron mediante la prueba de chi-cuadrado, considerando significativo un valor  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se analizaron 122 historias clínicas, 78 correspondieron al grupo 1 (prepandemia o G1) y 44, al grupo 2 (pandemia o G2).

La *Tabla 1* incluye datos de incidencia de consultas para ambos períodos.

Durante la pandemia se evidenció una disminución en el número total de consultas a Ginecología, de modo que aquellas por sospecha del ASIJ representaron un mayor porcentaje. Ambos grupos estuvieron conformados por niñas (G1: 72 % y G2: 79,5 %) y adolescentes (G1: 28 % y G2: 20,5 %), sin diferencias estadísticas entre ambos. La edad fue similar en ambos grupos con un promedio de 8,7 ( $\pm 4,5$ ) años para el G1 y 8,3 ( $\pm 4,2$ ) para el G2.

Los sectores donde surgió la sospecha del ASIJ fueron demanda espontánea (38/78 G1, 27/44 G2), internación (28/78 G1, 7/44 G2) y emergencias (12/47 G1 y 10/44 G2). Se observó una diferencia estadísticamente significativa para las consultas desde internación ( $p < 0,05$ ).

Los motivos de consulta al ingreso al hospital se resumen en la *Tabla 2* y los motivos de consulta al Servicio de Ginecología, en la *Tabla 3*.

Veinte de 78 pacientes del G1 y 6/44 del G2 presentaba alguna enfermedad preexistente ( $p = 0,120$ ). De estas, 10 y 1 pacientes respectivamente presentaron discapacidad intelectual ( $p = 0,035$ ). Los diagnósticos fueron encefalopatía crónica no evolutiva, retraso mental o síndrome de Down.

Los hallazgos al examen físico según la clasificación de Adams del 2018 se presentan

Tabla 1. Datos de incidencia de consultas para ambos períodos

Variable evaluada	G1 (prepandemia)	G2 (pandemia)
Consultas a Ginecología	3139	992
Casos registrados de sospecha de ASIJ	78 (2,5 %)	44 (4,4 %)

ASIJ: abuso sexual infantojuvenil.



en la *Tabla 4*. Se consideraron como lesiones no graves exámenes físicos normales o lesiones no causadas por trauma y la presencia de infecciones no relacionadas con el contacto sexual o que pueden transmitirse por vía sexual y no sexual. El resto de los hallazgos se consideraron lesiones graves. No hubo diferencias significativas en las lesiones graves (11/78 G1 vs. 5/44 G2).

En la *Tabla 5* se describen otras variables de análisis.

La prevalencia total de ITS fue del 15,6 %. Se diagnosticó sífilis (7/78 vs. 2/44), herpes (2/78 vs. 4/44) y virus del papiloma humano (HPV, por su sigla en inglés) (1/78 vs. 3/44) en los G1 y G2, respectivamente. De estas niñas y adolescentes, ninguna había tenido IRS.

Se registraron 68 relatos de situaciones abusivas. En el caso de victimarios conocidos, se trató de familia: consanguínea en 22/37 G1 y 12/24 G2, política en 6/37 G1 y 6/24 G2 y no

TABLA 2. *Motivos de consulta por sospecha de ASIJ al hospital para ambos períodos (N = 122)*

Motivos de consulta al ingreso al hospital	G1 (prepandemia) N = 78 N (%)	G2 (pandemia) N = 44 N (%)
Relato de abuso por NNyA	30 (38,5)	17 (38,6)
Varios (intento de suicidio, dolor abdominal, síncope)	25 (32)	16 (36,4)
Episodios paroxísticos	12 (15,4)	1 (2,3)
Signosintomatología ginecológica	5 (6,4)	7 (15,9)
Sospecha por parte del familiar	6 (7,7)	3 (6,8)

ASIJ: abuso sexual infantojuvenil; NNyA: niños, niñas y adolescentes.

TABLA 3. *Motivos de consulta a Ginecología por período (N = 122)*

Motivo de consulta	G1 (prepandemia) N (%)	G2 (pandemia) N (%)
Evaluación de genitales externos	64 (82)	35 (79,5)
Flujo vaginal	1 (1,3)	2 (4,6)
Lesiones genitales	7 (9,0)	6 (13,6)
Sangrado por genitales	4 (5,1)	1 (2,3)
Turno de control	2 (2,6)	0 (0)

TABLA 4. *Hallazgos al examen físico según la clasificación de Adams (2018) por período (N = 122)*

Categorías de los hallazgos al examen físico según la clasificación de Adams (2018)	G1 (prepandemia) N = 78 N (%)	G2 (pandemia) N = 44 N (%)
<b>Examen físico normal o lesiones no causadas por trauma:</b>	<b>64 (82)</b>	<b>32 (72,7)</b>
• Ausencia de lesiones	59 (75,6)	27 (61,4)
• Lesiones inespecíficas	5 (6,4)	5 (11,3)
<b>Lesiones causadas por trauma y altamente sugestivas de abuso:</b>	<b>3 (3,8)</b>	<b>2 (4,5)</b>
• Hendiduras himeneales completas	3 (3,8)	2 (4,5)
<b>Infecciones no relacionadas con el contacto sexual o que pueden transmitirse por vía sexual y no sexual:</b>	<b>3 (3,9)</b>	<b>7 (15,9)</b>
• HPV	1 (1,3)	3 (6,8)
• Vesículas herpéticas	2 (2,6)	4 (9,1)
<b>Infecciones causadas por contacto sexual:</b>	<b>7 (9)</b>	<b>2 (4,6)</b>
• Lesiones sifilíticas	1 (1,3)	1 (2,3)
• Serologías positivas para sífilis	6 (7,7)	1 (2,3)
<b>Hallazgos de certeza de abuso sexual:</b>	<b>1 (1,3)</b>	<b>1 (2,3)</b>
• Embarazo	1 (1,3)	1 (2,3)

HPV: virus del papiloma humano (por su sigla en inglés).

familiares (vecino, transportista, amigo de la familia) en 9/37 G1 y 6/24 G2.

Se destaca que en solo 7/40 de los casos con relato hubo algún hallazgo al examen físico en el G1, y en 7/28 en el G2.

## DISCUSIÓN

El ASIJ es un fenómeno grave de alta prevalencia a nivel nacional y mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (2016), 1 de cada 5 mujeres y 1 de cada 13 varones declararon haber sufrido ASIJ.<sup>8</sup> En Argentina las últimas cifras publicadas, correspondientes al período de octubre del 2019 a septiembre del 2020, informan un total de 3249 NNyA víctimas de violencia sexual, número probablemente muy subestimado.<sup>9</sup>

La pandemia generó una crisis socioeconómica y de salud global que resultó en un aumento de factores de riesgo para niños en situaciones de ASIJ.<sup>10</sup> Se ha documentado la asociación entre dichas situaciones y la inseguridad alimentaria y de vivienda. La bibliografía especializada desmitifica la creencia de la familia como lugar privilegiado de cuidado. Se ha reportado en todo el mundo un aumento de violencia contra niños en relación con el aislamiento social.<sup>11</sup> Se ha advertido que los registros de ASIJ pueden disminuir debido al cierre de sistemas que desenmascaren situaciones abusivas.<sup>12</sup> Según informes nacionales, los casos de violencia intrafamiliar y/o sexual contra NNyA aumentaron un 48 % durante la cuarentena.<sup>13</sup>

El Hospital Garrahan es un centro pediátrico de alta complejidad. Durante el período de pandemia, se registró un descenso generalizado

de las consultas por la suspensión de la atención programada. Este escenario se reprodujo en Ginecología, con una reducción de las consultas del 69 %, por lo que el porcentaje de las consultas por ASIJ duplicó la incidencia.

Entre los motivos de consulta, cabe remarcar que el relato por parte de la víctima fue mucho más frecuente que la signosintomatología ginecológica.

Se calculó una diferencia significativa de las consultas provenientes desde la internación, con mayor registro durante la pandemia. Los motivos de internación, generalmente, fueron situaciones graves potencialmente relacionadas a un abuso, como excitación psicomotriz, episodios paroxísticos, intentos de suicidio, entre otros.

En pandemia, se constató una reducción estadísticamente significativa en la cantidad de consultas de NNyA con enfermedades preexistentes, probablemente, por considerarse de riesgo para complicaciones graves por COVID-19. En la prepandemia consultaron más pacientes con discapacidad intelectual. Esta es un factor de vulnerabilidad para ASIJ (mayor dependencia psíquica, menores habilidades comunicacionales, necesidad de asistencia en la higiene y confusión entre acercamientos afectuosos versus abusivos).<sup>14-16</sup>

Habitualmente se reporta que solo el 10 % de las víctimas de ASIJ presentan hallazgos al examen físico que permiten un diagnóstico de certeza.<sup>17</sup> En nuestro trabajo, al igual que en la bibliografía, la mayoría de los exámenes físicos fueron normales o mostraron hallazgos inespecíficos. Esto estaría vinculado con el tipo de contacto sexual en la población pediátrica

Tabla 5. Otras variables de análisis por período (N = 122)

Variable	G1 (prepandemia)	G2 (pandemia)
	N = 78 N (%)	N = 44 N (%)
Hallazgo de ITS	10 (12,8)	9 (20,5)
Internación	23 (29,5)	17 (38,6)
Sin indicadores de ASIJ más allá de la sospecha inicial	24 (30,8)	9 (20,5)
Denuncia realizada por personal de salud	29 (37,1) 6/29 (20,7)	20 (45,5) 3/20 (15)
Relato de ASIJ	40 (51,3)	28 (63,6)
Conocido	37/40 (92,5)	24/28 (85,7)
Embarazos producto de ASIJ	1 (1,3)	1 (2,3)

ITS: infecciones de transmisión sexual; ASIJ: abuso sexual infantojuvenil.

(tocamientos sin penetración) y con la afirmación, ampliamente difundida, de que un examen físico normal no descarta un ASIJ.<sup>18,19</sup>

La presencia de ITS en la población pediátrica abusada suele ser poco frecuente (5 % y 8 %).<sup>20</sup> En este estudio, se registró una prevalencia mucho mayor, lo que resulta alarmante.

El abordaje interdisciplinario se realiza a fin de brindar contención y determinar medidas de protección. La internación, que habitualmente debe utilizarse como último recurso, fue necesaria en gran medida para la muestra considerada.

El relato de ASIJ por el menor es uno de los elementos fundamentales en el diagnóstico. Nunca debe ser supeditado a la presencia de lesiones físicas.<sup>16</sup> Las tasas de relatos fueron muy similares en ambos grupos, a pesar de que las barreras para su divulgación se verían incrementadas en el ASPO (abusador en situación de poder, aislamiento social, falta de oportunidad para revelar y sentimientos por el abusador).<sup>21</sup>

Las estadísticas mundiales describen que el 75-90 % de las situaciones de ASIJ son perpetradas por familiares o personas allegadas, cifra que fue coincidente con nuestra casuística.<sup>20,22</sup>

Con respecto a la denuncia en Argentina, actualmente el ASIJ es delito de instancia pública.<sup>23</sup> Durante la pandemia, se observó una tendencia al aumento porcentual en el número de denuncias. Esta no es una variable de fácil análisis, ya que son múltiples los factores que determinan la necesidad de realizarla: el relato validado, los hallazgos de certeza o de alta sospecha y la presencia de otros signos de violencia.

Queda como interrogante si la apertura de la actividad y la posibilidad de controles de salud redundarán en un aumento de instancias de detección de abusos sufridos durante la pandemia.

Una limitante del trabajo es el escaso número de pacientes que, en algunos casos, no permite dar significancia estadística a la diferencia. Sin embargo, consideramos el rico valor descriptivo y creemos que aporta a la escasa bibliografía disponible sobre el tema.

## CONCLUSIONES

Durante la pandemia, se evidenció una disminución en el número total de consultas a Ginecología, de modo que aquellas por sospecha del ASIJ representaron un mayor porcentaje. La presencia de lesiones graves, ITS o embarazo no mostraron diferencias significativas entre ambos

grupos. La mayor parte de la muestra no presentó hallazgos al examen físico. La prevalencia de ITS fue elevada. La mayoría de los abusadores eran conocidos por las víctimas. ■

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. Responding to children and adolescents who have been sexually abused: WHO clinical guidelines. Geneva: WHO; 2017. [Acceso: 27 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/violence/clinical-response-csa/en/>
2. Carlis M, Aprile M, Barcos A, Barros, et al. Cuando el tapabocas no protege: pandemia y abuso sexual en las infancias. *Red Sociales*. 2020; 07(2):38-45.
3. Alianza para la Protección de la Infancia en la Acción Humanitaria, Nota técnica: Protección de la infancia durante la pandemia de coronavirus. Versión 1. Marzo de 2019. [Acceso: 27 de enero 2020]. Disponible en: [https://alliancecpha.org/en/system/tdf/library/attachments/the\\_alliance\\_covid\\_19\\_brief\\_version\\_1\\_es.pdf?file=1&type=node&id=37184](https://alliancecpha.org/en/system/tdf/library/attachments/the_alliance_covid_19_brief_version_1_es.pdf?file=1&type=node&id=37184)
4. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), Oficina Regional para América Latina y el Caribe del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), Oficina de la Representante Especial del Secretario General sobre la Violencia contra los Niños. Violencia contra niñas, niños y adolescentes en tiempos de COVID-19. Noviembre 2020. [Acceso: 27 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.unicef.org/lac/media/19611/file/violencia-contra-nna-en-tiempos-de-covid19.pdf>
5. Decreto 297 / 2020. DECNU-2020-297-APN-PTE. Aislamiento social preventivo y obligatorio. Boletín Oficial de la República Argentina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina, 19 de marzo de 2020. [Acceso: 27 de enero 2020]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/227042/20200320>
6. Dave H, Yagnik P. Psycho-social impact of COVID-19 pandemic on children in India: The reality. *Child Abuse Negl*. 2020; 108:104663.
7. Soubies ME, Muñoz M. Guía sobre derechos de adolescentes para el acceso al sistema de salud. Buenos Aires: Secretaría de Gobierno de Salud, Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación; 2018, [Acceso: 25 de agosto 2020]. Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/guia\\_sobre\\_derechos\\_de\\_adolescentes\\_para\\_el\\_acceso\\_al\\_sistema\\_de\\_salud.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/guia_sobre_derechos_de_adolescentes_para_el_acceso_al_sistema_de_salud.pdf)
8. Organización Mundial de la salud. Maltrato infantil: Datos y cifras. Junio 2020. [Acceso: 28 de julio 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/child-maltreatment>
9. UNICEF, Programa Las Víctimas Contra Las Violencias, Fundación Red por la Infancia. Un análisis de los datos del Programa "Las Víctimas Contra Las Violencias" 2019-2020 y del impacto de la campaña "De los chicos y las chicas #SomosResponsables". 2020. (Serie violencia contra niñas, niños y adolescentes, n° 8). [Acceso: 28 de julio 2020]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/media/9576/file/Las%20V%C3%ADctimas%20contra%20las%20Violencias%202019-2020.pdf>
10. Peterman A, Potts A, O'Donnell M, Thompson K, et al. Pandemics and Violence Against Women and Children. Working Paper 528. Washington, DC: Center for Global Development; 2020. [Acceso: 25 de mayo 2020]. Disponible en: <https://www.cgdev.org/publication/pandemics-and-violence-against-women-and-children>

11. Dahal M, Khanal P, Maharjan S, Panthi B, Nepal S. Mitigating violence against women and young girls during COVID-19 induced lockdown in Nepal: a wake-up call. *Global Health*. 2020; 16(1):84.
12. Humphreys KL, Myint MT, Zeanah CH. Increased Risk for Family Violence During the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics*. 2020; 146(1):e20200982.
13. Argentina. Ministerio de justicia y Derechos Humanos. Llamados atendidos sobre violencia familiar - línea 137, 2020. [Acceso: 28 de enero 2021]. Disponible en: <http://datos.jus.gob.ar/dataset/linea-137-victimas-de-violencia-familiar/archivo/b51a8d55-73f8-4aec-a367-4088022df7eb>
14. Chejter S. Abusos sexuales y embarazo forzado en la niñez y adolescencia: lineamientos para su abordaje interinstitucional. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Secretaría Nacional de Niñez, Adolescencia y Familia. Plan Nacional de Prevención del Embarazo no Intencional en la Adolescencia; 2018. [Acceso: 25 de agosto 2020]. Disponible en: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/abusos\\_sexuales\\_y\\_embarazo\\_forzado\\_lineamientos\\_anexo.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/abusos_sexuales_y_embarazo_forzado_lineamientos_anexo.pdf)
15. Berlinerblau V, Nino M, Viola S. Guía de buenas prácticas para el abordaje de niños/as adolescentes víctimas o testigos de abuso sexual y otros delitos. Protección de sus derechos, acceso a la justicia y obtención de pruebas válidas para el proceso. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: UNICEF-ADC; 2013. [Acceso: 25 de agosto 2020] Disponible en: [https://www.unicef.org/argentina/sites/unicef.org.argentina/files/2018-04/proteccion\\_Guia\\_buenas\\_practicas\\_web.pdf](https://www.unicef.org/argentina/sites/unicef.org.argentina/files/2018-04/proteccion_Guia_buenas_practicas_web.pdf)
16. Crawford-Jakubiak J, Alderman E, Leventhal J, et al. Care of the Adolescent After an Acute Sexual Assault. *Pediatrics*. 2017; 139(3):e20164243.
17. Hernández Rappa L, Valladolid Urdangaray A, Ferrero Benítez OL, Díez Sáez C. Sexually transmitted infections in the context of a sexual assault. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019; 37(3):187-94.
18. Shrier L. Infecciones de transmisión sexual: clamidia, gonorrea, enfermedad inflamatoria pélvica y sífilis. En: Emans S, Laufer M (eds). *Ginecología en la infancia y la adolescencia*. 6a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. Págs.325-48.
19. Adams JA, Farst KJ, Kellogg ND. Interpretation of Medical Findings in Suspected Child Sexual Abuse: An Update for 2018. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2018; 31(3):225-31.
20. Jenny C, Crawford-Jakubiak J. Committee on Child Abuse and Neglect, American Academy of Pediatrics. The evaluation of children in the primary care setting when sexual abuse is suspected. *Pediatrics*. 2013; 132(2):e558-67.
21. Tener D, Marmor A, Katz C, Newmann A, et al. How does COVID-19 impact intrafamilial child sexual abuse? Comparison analysis of reports by practitioners in Israel and the US. *Child Abuse Negl*. 2021; 116(Pt 2):104779.
22. Organización de las Naciones Unidas. Los niños deben ser protegidos de la pedofilia y el abuso exacerbado por la pandemia del coronavirus. 2020. [Acceso: 28 de mayo 2020]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2020/04/1472542>
23. Ley N° 27455. Boletín Oficial de la República Argentina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina, 25 de octubre de 2018. [Acceso: 25 de agosto 2020] Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-27455-315663>

## MATERIAL SUPLEMENTARIO

### Clasificación de los hallazgos al examen físico genitoanal relacionados con el abuso sexual infantojuvenil

Hallazgos al examen físico	Infecciones	Certeza de abuso sexual
Normales	No relacionadas con el contacto sexual.	Embarazo.
Comúnmente causados por afecciones médicas distintas a trauma o contacto sexual.	Pueden transmitirse por transmisión no sexual y sexual. La interpretación de estas infecciones puede requerir información adicional.	Semen identificado en muestras forenses tomadas directamente del cuerpo de un niño.
Debidos a otras condiciones que pueden confundirse con abuso y otros, donde no hay consenso de expertos.	Causadas por contacto sexual, si se confirman utilizando las pruebas adecuadas, y la transmisión perinatal se ha descartado.	
Causados por trauma y altamente sugestivos de abuso. Pueden ser agudos o residuales		

Fuente: Adaptado de Adams JA et al.<sup>19</sup>



# Consultations due to suspected child and adolescent sexual abuse at the Department of Gynecology of a children's hospital: pre- and intra-COVID-19 pandemic

Cecilia Zunana<sup>a</sup>, Teresa M. Peña<sup>a</sup>, Leila D. Cambón Yazigi<sup>a</sup>,  
Mariana C. Merovich<sup>a</sup>, Paula Califano<sup>a</sup>, Mariana Nastro<sup>b</sup>

## ABSTRACT

**Introduction.** It has been suggested that the social isolation due to the coronavirus disease 2019 (COVID-19) may increase the incidence of child and adolescent sexual abuse (CASA).

**Objective.** To compare the incidence and characteristics of medical consultations made to the Department of Gynecology due to CASA before and during the COVID-19 pandemic.

**Materials and methods.** Descriptive, observational, and comparative study about suspected CASA events occurred during the COVID-19 pandemic compared to those occurred in the previous year at a tertiary care children's hospital.

**Results.** One hundred and twenty-two medical consultations due to suspected CASA were recorded; 78 before and 44 during the pandemic. In both groups, the most common reason for consultation at the hospital was an account of CASA and, at the Department of Gynecology in particular, the external genitalia examination. Most subjects had a normal physical examination. There was a higher prevalence of STI in the pandemic group. In addition, there were also more hospitalizations and police reports for victims protection in this group. The abuser was known to the victim in almost 90% of cases in both groups.

**Conclusions.** During the pandemic, the total number of medical consultations to the Department of Gynecology decreased so the percentage of those due to suspected CASA was higher. However, the presence of severe lesions, STIs or pregnancy did not change.

**Key words:** child and adolescent sexual abuse, pandemics, COVID-19, sexually transmitted diseases.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.225>

- a. Division of Pediatric and Adolescent Gynecology, Department of Clinical Pediatrics.
- b. Area of Scheduled Outpatient Care. Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan," City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:

Cecilia Zunana:  
czunana@gmail.com

Funding:

None.

Conflict of interest:

None.

Received: 7-7-2021

Accepted: 10-20-2021

## INTRODUCTION

Child and adolescent sexual abuse (CASA) is a felony defined by the the involvement of a child or an adolescent in sexual activity that he or she does not fully comprehend and is unable to give consent to.<sup>1</sup>

Considering other health crises and the little evidence available about the crisis caused by the new severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), children and adolescents may be more exposed to sexual violence and unintended pregnancy.<sup>2-4</sup>

Argentina established a preventive and mandatory social isolation policy to reduce COVID-19 dissemination for 8 months. Restrictions included closing schools and limiting health care to emergencies. Both schools and hospitals play a key role in detecting CASA and in protecting children and adolescents.<sup>3,6</sup>

The purpose of this study was to compare the incidence and characteristics of medical consultations made at the Department of Gynecology due to CASA before and during the COVID-19 pandemic.

## POPULATION AND METHODS

This was a descriptive, observational, and retrospective study. The medical records of patients aged 0-18 years referred to the Department of Gynecology of Hospital Garrahan due to suspected CASA over 2 periods were reviewed. Two periods were defined: pre-pandemic, from March

**To cite:** Zunana C, Peña TM, Cambón Yazigi LD, Merovich MC, et al. Consultations due to suspected child and adolescent sexual abuse at the Department of Gynecology of a children's hospital: pre- and intra-COVID-19 pandemic. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):225-231.

1st, 2019 to October 31st, 2019, and pandemic, from March 1st, 2020 to October 31st, 2020. No case exclusion or selection criteria were defined.

The study was approved by the Ethics Committee. The study variables were collected separately from identifying data:

- Age.
- Hospital area where CASA suspicion arose.
- Reason for consultation at the hospital and at the Department of Gynecology.
- Preexisting conditions and intellectual disability.
- Initiation of sexual intercourse.
- Gynecological findings according to Adams' 2018 classification (*Supplementary material*).
- Other variables: relationship with abuser, hospitalization, and police report.

Patients were classified into 2 groups: girls, up to 12 years old and adolescents from 13–18 years. This grouping was defined for consistency with the Argentinean Civil Code which states that people aged 13 and up may consent to sexual intercourse.<sup>7</sup> However, in practice, such boundary is not as strict due to individuals progressive autonomy.

Medical approach to children and adolescents was comprehensive and met current legal framework.

Data were recorded in an Excel® spreadsheet and input in the STATA 12.0® software for analysis.

Descriptive statistics were included in frequency tables and summary statistics with a 95% confidence interval (CI); comparisons between periods were done using the  $\chi^2$  test and with a  $p$  value < 0.05 was considered significant.

## RESULTS

A total of 122 medical records were reviewed; 78 corresponded to group 1 (pre-pandemic or G1) and 44, to group 2 (pandemic or G2).

Table 1 includes the data about the incidence of medical consultations in both periods.

During the pandemic, the total number of medical consultations to the Department of

Gynecology decreased so the percentage of those due to suspected CASA was higher.

Both groups were made up of girls (G1: 72% and G2: 79.5%) and female adolescents (G1: 28% and G2: 20.5%), and there were no statistical differences between them. Age was similar in both groups, with an average of 8.7 years ( $\pm$  4.5) in G1 and 8.3 years ( $\pm$  4.2) in G2.

CASA events were suspected at the walk-in clinic (38/78 G1, 27/44 G2), the hospitalization ward (28/78 G1, 7/44 G2), and the ER Department (12/47 G1, 10/44 G2). A statistically significant difference was observed in the number of referrals from the hospitalization ward ( $p$  < 0.05).

The reasons for medical consultation upon hospital admission are summarized in Table 2 and those to the Department of Gynecology, in Table 3.

A preexisting condition was observed in 20/78 patients in G1 and in 6/44 in G2 ( $p$  = 0.120). Of them, 10 and 1 patients, respectively, had intellectual disabilities ( $p$  = 0.035). Diagnoses included chronic non-progressive encephalopathy, mental retardation, or Down syndrome.

Physical findings based on Adams' 2018 classification are described in Table 4. Non-severe lesions included a normal physical examination, lesions not caused by trauma, infections unrelated to sexual contact or infections transmitted both otherwise as well as sexual contact. The remaining findings were defined as severe. No significant differences were observed in terms of severe lesions (11/78 G1 versus 5/44 G2).

Table 5 describes other analysis variables.

The overall prevalence of STIs was 15.6%. Syphilis (7/78 versus 2/44), herpes (2/78 versus 4/44), and human papillomavirus (HPV) (1/78 versus 3/44) were diagnosed in G1 and G2, respectively. None of these children and adolescents had had sexual intercourse.

A total of 68 accounts of abuse were recorded. Among known abusers, 22/37 G1 and 12/24 G2 were relatives; 6/37 G1 and 6/24 G2, in-laws; and 9/37 G1 and 6/24 G2, non-family members (neighbor, driver, family friend).

TABLE 1. Data about the incidence of consultations in both periods

Analyzed variable	G1 (pre-pandemic)	G2 (pandemic)
Consultations to the Department of Gynecology	3139	992
Suspected CASA cases recorded	78 (2.5%)	44 (4.4%)

CASA: child and adolescent sexual abuse.

It is worth noting that only 7/40 patients who made an account of abuse had a physical finding in G1 and 7/28, in G2.

### DISCUSSION

CASA is a severe, highly prevalent event at a national and worldwide level. According to the World Health Organization (2016), 1 in every 5 females and 1 in every 13 males stated that

they had suffered CASA.<sup>8</sup> In Argentina, the most recent published figures correspond to the period between October 2019 and September 2020 and indicate that 3249 children and adolescents were victims of sexual violence, a figure probably highly underestimated.<sup>9</sup>

The pandemic brought about an overall socioeconomic and health crisis that resulted in increased risk factors for individuals exposed to

TABLE 2. Reasons for consultation at the hospital due to suspected CASA in both periods (N = 122)

Reason for consultation upon admission to the hospital	G1 (pre-pandemic)	G2 (pandemic)
	N = 78 N (%)	N = 44 N (%)
Account of children and adolescent abuse	30 (38.5)	17 (38.6)
Miscellaneous (suicide attempt, abdominal pain, syncope)	25 (32)	16 (36.4)
Paroxysmal attacks	12 (15.4)	1 (2.3)
Gynecological signs and symptoms	5 (6.4)	7 (15.9)
Suspicion by a family member	6 (7.7)	3 (6.8)

CASA: child and adolescent sexual abuse.

TABLE 3. Reasons for consultation to the Department of Gynecology by period (N = 122)

Reason for consultation	G1 (pre-pandemic)	G2 (pandemic)
	N (%)	N (%)
Examination of external genitalia	64 (82)	35 (79.5)
Vaginal discharge	1 (1.3)	2 (4.6)
Genital lesions	7 (9.0)	6 (13.6)
Genital bleeding	4 (5.1)	1 (2.3)
Scheduled checkup	2 (2.6)	0 (0)

TABLE 4. Physical findings based on Adams' classification (2018) by period (N = 122)

Categories of physical findings based on Adams' classification (2018)	G1 (pre-pandemic)	G2 (pandemic)
	N = 78 N (%)	N = 44 N (%)
Normal physical examination or lesions caused by conditions other than trauma	64 (82)	32 (72.7)
• No lesions	59 (75.6)	27 (61.4)
• Non-specific lesions	5 (6.4)	5 (11.3)
Lesions caused by trauma and highly suggestive of abuse:	3 (3.8)	2 (4.5)
• Complete hymen cleft	3 (3.8)	2 (4.5)
Infections not related to sexual contact or that can be spread by nonsexual as well as sexual transmission:	3 (3.9)	7 (15.9)
• HPV	1 (1.3)	3 (6.8)
• Herpetic vesicles	2 (2.6)	4 (9.1)
Infections caused by sexual contact:	7 (9)	2 (4.6)
• Syphilitic lesions	1 (1.3)	1 (2.3)
• Positive syphilis serology	6 (7.7)	1 (2.3)
Findings diagnostic of sexual abuse:	1 (1.3)	1 (2.3)
• Pregnancy	1 (1.3)	1 (2.3)

HPV: human papillomavirus.

CASA.<sup>10</sup> An association between CASA and food and housing insecurity has been documented. Specialized bibliography demystifies the belief that the family is a privileged setting of care. An increase in child abuse has been reported globally associated with social isolation.<sup>11</sup> It has been noticed that CASA reports may reduce due to the closing of systems that help to unmask situations of abuse.<sup>12</sup> According to national reports, intra-family and/or sexual violence against children and adolescents increased 48% during the lockdown.<sup>13</sup>

Hospital Garrahan is a tertiary care children's hospital. During the pandemic, scheduled appointments were interrupted so there was a generalized decrease in medical consultations. This was also observed in the Department of Gynecology, where there were 69% less consultations. Therefore, the incidence of consultations due to CASA doubled.

Victims account was more frequent than gynecological signs or symptoms as the reason for consultation.

A significant difference in the number of referrals from the hospitalization ward was estimated, with a higher number during the pandemic. The reasons for hospitalization were generally severe situations potentially related to abuse, such as psychomotor agitation, paroxysmal attacks, suicide attempts, among others.

During the pandemic, a statistically significant reduction was observed in the number of medical consultations for children and adolescents with preexisting conditions because they were probably considered at risk for severe COVID-19 complications. More patients with

intellectual disabilities consulted in the pre-pandemic period. This is a vulnerability factor for CASA (greater psychological dependence, fewer communicational skills, a need for hygiene assistance, and confusion between affectionate and abusive contact).<sup>14-16</sup>

It has been reported that usually only 10% of CASA victims show physical findings that allow to make a diagnosis of certainty.<sup>17</sup> In our study, as in the bibliography, most physical examinations were normal or found non-specific results. This may be related to the type of sexual contact in the pediatric population (touching without penetration) and the widely disseminated statement that a normal physical examination does not rule out CASA.<sup>18,19</sup>

The presence of STIs in the abused pediatric population is usually uncommon (5% and 8%).<sup>20</sup> In this study, the prevalence was, alarmingly, much higher.

The purpose of an interdisciplinary approach is to provide patient support and to establish protection measures. Hospitalization, which is usually a last resource, was necessary in a large part of the sample.

The minor's CASA account is one of the resource elements for diagnosis. It should never depend on the presence of physical lesions.<sup>16</sup> The account rates was similar in both groups, although there may have been more barriers for disclosure during the preventive and mandatory social isolation policy (abuser in a position of power, social isolation, lack of opportunities for CASA disclosure, and feelings towards the abuser).<sup>21</sup>

According to worldwide statistics, 75-90%

TABLE 5. Other analysis variables by period (N = 122)

Variable	G1 (pre-pandemic)	G2 (pandemic)
	N = 78 N (%)	N = 44 N (%)
Findings of STIs	10 (12.8)	9 (20.5)
Hospitalization	23 (29.5)	17 (38.6)
No indications of CASA other than initial suspicion	24 (30.8)	9 (20.5)
Complaint made by health care staff	29 (37.1) 6/29 (20.7)	20 (45.5) 3/20 (15)
Account of CASA	40 (51.3)	28 (63.6)
Known	37/40 (92.5)	24/28 (85.7)
Pregnancy resulting from CASA	1 (1.3)	1 (2.3)

STIs: sexually transmitted infections; CASA: child and adolescent sexual abuse.



of CASA events are committed by relatives or close persons, which is consistent with our case series.<sup>20,22</sup>

In relation to police reports in Argentina, CASA is currently a criminal offense subjected to public prosecution.<sup>23</sup> During the pandemic, the percentage tended to increase. Such variable is not easy to analyze because multiple factors are involved in the need to make a report: a validated account, certain or highly suspicious findings, and the presence of other signs of violence.

A question that remains unanswered is whether the opening of activities and the possibility of completing health controls will result in an increased detection of abuse situations suffered during the pandemic.

A limitation of this study is the small number of patients which, in some cases, is not enough to assign a statistical significance to the difference. However, the study has a high descriptive value and makes a contribution to the scarce bibliography available on this topic.

## CONCLUSIONS

During the pandemic, the total number of medical consultations to the Department of Gynecology decreased so the percentage of those due to suspected CASA was higher. No significant differences were observed between both groups in terms of the severe lesions, STIs or pregnancy. Most of the sample did not evidence physical findings. The prevalence of STIs was high. Most abusers were known to their victims. ■

## REFERENCES

- World Health Organization. Responding to children and adolescents who have been sexually abused: WHO clinical guidelines. Geneva: WHO; 2017. [Accessed on: January 27<sup>th</sup>, 2020]. Available at: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/violence/clinical-response-csa/en/>
- Carlis M, Aprile M, Barcos A, Barros, et al. Cuando el tapabocas no protege: pandemia y abuso sexual en las infancias. *Red Sociales*. 2020; 07(2):38-45.
- Alianza para la Protección de la Infancia en la Acción Humanitaria, Nota técnica: Protección de la infancia durante la pandemia de coronavirus. Versión 1. Marzo de 2019. [Accessed on: January 27<sup>th</sup>, 2020]. Available at: [https://alliancecpha.org/en/system/tdf/library/attachments/the\\_alliance\\_covid\\_19\\_brief\\_version\\_1\\_es.pdf?file=1&type=node&id=37184](https://alliancecpha.org/en/system/tdf/library/attachments/the_alliance_covid_19_brief_version_1_es.pdf?file=1&type=node&id=37184)
- Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), Oficina Regional para América Latina y el Caribe del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), Oficina de la Representante Especial del Secretario General sobre la Violencia contra los Niños. Violencia contra niñas, niños y adolescentes en tiempos de COVID-19. Noviembre 2020. [Accessed on: January 27<sup>th</sup>, 2020]. Available at: [www.unicef.org/lac/media/19611/file/violencia-contra-nna-en-tiempos-de-covid19.pdf](https://www.unicef.org/lac/media/19611/file/violencia-contra-nna-en-tiempos-de-covid19.pdf)
- Decreto 297/2020. DECNU-2020-297-APN-PTE. Aislamiento social preventivo y obligatorio. Boletín Oficial de la República Argentina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina, 19 de marzo de 2020. [Accessed on: January 27<sup>th</sup>, 2020]. Available at: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/227042/20200320>
- Dave H, Yagnik P. Psycho-social impact of COVID-19 pandemic on children in India: The reality. *Child Abuse Negl*. 2020; 108:104663.
- Soubies ME, Muñoz M. Guía sobre derechos de adolescentes para el acceso al sistema de salud. Buenos Aires: Secretaría de Gobierno de Salud, Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación; 2018, [Accessed on: August 25<sup>th</sup>, 2020]. Available at: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/guia\\_sobre\\_derechos\\_de\\_adolescentes\\_para\\_el\\_acceso\\_al\\_sistema\\_de\\_salud.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/guia_sobre_derechos_de_adolescentes_para_el_acceso_al_sistema_de_salud.pdf)
- Organización Mundial de la salud. Maltrato infantil: Datos y cifras. Junio 2020. [Accessed on: July 28<sup>th</sup>, 2020]. Available at: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/child-maltreatment>
- UNICEF, Programa Las Víctimas Contra Las Violencias, Fundación Red por la Infancia. Un análisis de los datos del Programa "Las Víctimas Contra Las Violencias" 2019-2020 y del impacto de la campaña "De los chicos y las chicas #SomosResponsables". 2020. (Serie violencia contra niñas, niños y adolescentes, n° 8). [Accessed on: July 28<sup>th</sup>, 2020]. Available at: <https://www.unicef.org/argentina/media/9576/file/Las%20V%C3%ADctimas%20contra%20las%20Violencias%202019-2020.pdf>
- Peterman A, Potts A, O'Donnell M, Thompson K, et al. Pandemics and Violence Against Women and Children. Working Paper 528. Washington, DC: Center for Global Development; 2020. [Accessed on: May 25<sup>th</sup>, 2020]. Available at: <https://www.cgdev.org/publication/pandemics-and-violence-against-women-and-children>
- Dahal M, Khanal P, Maharjan S, Panthi B, Nepal S. Mitigating violence against women and young girls during COVID-19 induced lockdown in Nepal: a wake-up call. *Global Health*. 2020; 16(1):84.
- Humphreys KL, Myint MT, Zeanah CH. Increased Risk for Family Violence During the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics*. 2020; 146(1):e20200982.
- Argentina. Ministerio de justicia y Derechos Humanos. Llamados atendidos sobre violencia familiar - línea 137, 2020. [Accessed on: January 28<sup>th</sup>, 2021]. Available at: <http://datos.jus.gob.ar/dataset/linea-137-victimas-de-violencia-familiar/archivo/b51a8d55-73f8-4aec-a367-4088022df7eb>
- Chejter S. Abusos sexuales y embarazo forzado en la niñez y adolescencia: lineamientos para su abordaje interinstitucional. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Secretaría Nacional de Niñez, Adolescencia y Familia. Plan Nacional de Prevención del Embarazo no Intencional en la Adolescencia; 2018. [Accessed on: August 25<sup>th</sup>, 2020]. Available at: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/abusos\\_sexuales\\_y\\_embarazo\\_forzado\\_lineamientos\\_anexo.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/abusos_sexuales_y_embarazo_forzado_lineamientos_anexo.pdf)
- Berlinerblau V, Nino M, Viola S. Guía de buenas prácticas para el abordaje de niños/as adolescentes víctimas o testigos de abuso sexual y otros delitos. Protección de sus derechos, acceso a la justicia y obtención de pruebas válidas para el proceso. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: UNICEF-ADC; 2013. [Accessed on: August 25<sup>th</sup>, 2020]. Available at: [https://www.unicef.org/argentina/sites/unicef.org/argentina/files/2018-04/proteccion\\_Guia\\_buenas\\_practicas\\_web.pdf](https://www.unicef.org/argentina/sites/unicef.org/argentina/files/2018-04/proteccion_Guia_buenas_practicas_web.pdf)
- Crawford-Jakubiak J, Alderman E, Leventhal J, et al. Care



- of the Adolescent After an Acute Sexual Assault. *Pediatrics*. 2017; 139(3):e20164243.
17. Hernández Ragpa L, Valladolid Urdangaray A, Ferrero Benítez OL, Díez Sáez C. Sexually transmitted infections in the context of a sexual assault. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019; 37(3):187-94.
  18. Shrier L. Infecciones de transmisión sexual: clamidia, gonorrea, enfermedad inflamatoria pélvica y sífilis. In: Emans S, Laufer M (eds). *Ginecología en la infancia y la adolescencia*. 6.<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. Pages 325-48.
  19. Adams JA, Farst KJ, Kellogg ND. Interpretation of Medical Findings in Suspected Child Sexual Abuse: An Update for 2018. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2018; 31(3):225-31.
  20. Jenny C, Crawford-Jakubiak J. Committee on Child Abuse and Neglect, American Academy of Pediatrics. The evaluation of children in the primary care setting when sexual abuse is suspected. *Pediatrics*. 2013; 132(2):e558-67.
  21. Tener D, Marmor A, Katz C, Newmann A, et al. How does COVID-19 impact intrafamilial child sexual abuse? Comparison analysis of reports by practitioners in Israel and the US. *Child Abuse Negl*. 2021; 116(Pt 2):104779.
  22. Organización de las Naciones Unidas. Los niños deben ser protegidos de la pedofilia y el abuso exacerbado por la pandemia del coronavirus. 2020. [Accessed on: May 28<sup>th</sup>, 2020]. Available at: <https://news.un.org/es/story/2020/04/1472542>
  23. Ley N° 27455. Boletín Oficial de la República Argentina, Ciudad de Buenos Aires, Argentina, 25 de octubre de 2018. [Accessed on: August 25<sup>th</sup>, 2020]. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-27455-315663>

## SUPPLEMENTARY MATERIAL

### Classification of anogenital physical findings related to child and adolescent sexual abuse

Physical findings	Infections	Findings diagnostic of sexual abuse
Normal	Not related to sexual contact.	Pregnancy
Commonly caused by medical conditions other than trauma or sexual contact.	Can be spread by nonsexual as well as sexual transmission. Interpretation of these infections might require additional information.	Semen identified in forensic specimens taken directly from a child's body.
Due to other conditions, which can be mistaken for abuse and others, with no expert consensus.	Caused by sexual contact, if confirmed using appropriate testing, and perinatal transmission has been ruled out.	
Caused by trauma and highly suggestive of abuse. May be acute or residual.		

Source: Adapted from Adams JA, et al.<sup>19</sup>

# Hipoglucemia neonatal en hijos de madres con diabetes mellitus gestacional. Comparación de la incidencia según el tratamiento materno

*Neonatal hypoglycemia in infants born to mothers with gestational diabetes mellitus. Comparison of its incidence based on maternal treatment*

Analia Cioccale<sup>a</sup>, Pablo Brener Dik<sup>a</sup>, María F. Galletti<sup>a</sup>, Gonzalo Mariani<sup>a</sup>, Ernesto Lupo<sup>a</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** La hipoglucemia neonatal es una complicación de la diabetes mellitus gestacional. Son pocos los estudios que avalan la pesquisa sistemática en este grupo poblacional durante las primeras horas de vida.

**Objetivos.** Evaluar la asociación entre tratamiento materno recibido (dieta versus insulina) y el desarrollo de hipoglucemia, e identificar los factores de riesgo asociados.

**Población y métodos.** Estudio observacional, analítico y retrospectivo realizado en en las sedes de Buenos Aires y San Justo de un hospital general de tercer nivel entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2018. Se estimó la incidencia de hipoglucemia ( $\leq 47$  mg/dl) en recién nacidos según el manejo de la diabetes materna y se realizó un análisis multivariable para evaluar factores asociados.

**Resultados.** Se incluyeron 195 pacientes. No se encontró diferencia estadística en la incidencia de hipoglucemia según el tratamiento materno recibido (45,3 % versus 39,7 %;  $p = 0,45$ ) ni se identificaron factores de riesgo asociados. Modificando el valor de corte a  $\leq 40$  mg/dl, tampoco se encontraron diferencias en la incidencia (23,4 % versus 19 %,  $p = 0,48$ ); no obstante, los pacientes hipoglucémicos presentaron un hematocrito significativamente mayor y una menor prevalencia de lactancia exclusiva al egreso. El análisis multivariable mostró una asociación independiente entre alto peso al nacer con hipoglucemia que requiere corrección.

**Conclusiones.** La incidencia de hipoglucemia neonatal en la población estudiada no presentó diferencia según el tratamiento materno recibido. El estudio realizado fundamenta el control de la glucemia en estos niños en la práctica diaria.

**Palabras clave:** hipoglucemia, diabetes gestacional, recién nacido, control glucémico.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes *mellitus* gestacional (DMG) es la intolerancia a los carbohidratos de gravedad variable que se reconoce por primera vez durante el embarazo, y comprende dos entidades diferentes: 1) la que se diagnostica en la segunda mitad y desaparece al menos temporalmente después del parto, y 2) la diabetes pregestacional, descubierta durante el embarazo o desencadenada por él, que persiste después del parto.<sup>1-4</sup> El tratamiento se inicia asesorando sobre alimentación y estilo de vida; se debe agregar insulina cuando no se cumplen los objetivos glucémicos.<sup>5</sup>

Los recién nacidos (RN) de madres con DMG tienen mayor morbilidad comparados con niños nacidos de madres no diabéticas. Entre las complicaciones que pueden presentar, se describen: hipoglucemia, macrosomía fetal, trauma en el nacimiento, hipocalcemia, hipomagnesemia, policitemia e hiperbilirrubinemia.<sup>3</sup> Los RN sanos sin factores de riesgo pueden presentar valores bajos de glucemia como expresión de un proceso fisiológico, transitorio y autolimitado.<sup>6,7</sup> En los hijos de madre diabética (HMD) la hipoglucemia se produce debido a un hiperinsulinismo transitorio como consecuencia del estado hiperglucémico materno. Cuando la glucemia materna está controlada, la hipoglucemia neonatal generalmente es transitoria, asintomática y no suele persistir más allá de las 48 horas de

a. Departamento de Pediatría, Servicio de Neonatología, Hospital Italiano, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia:**  
Analia Cioccale:  
analia.cioccale@hospitalitaliano.org.ar

**Financiamiento:**  
Ninguno.

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

Recibido: 13-7-2021  
Aceptado: 30-11-2021

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.232>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.232>

**Cómo citar:** Cioccale A, Brener Dik P, Galletti MF, Mariani G, Lupo E. Hipoglucemia neonatal en hijos de madres con diabetes mellitus gestacional. Comparación de la incidencia según el tratamiento materno. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):232-239.

vida. Cuando no se logra, puede provocar hipoglucemia neonatal sintomática y/o de difícil manejo.<sup>8</sup>

Pocos estudios se realizaron comparando la incidencia de hipoglucemia entre HMD tratadas con dieta y RN de embarazadas que requieren insulina. Sarkar y cols., reportan que los hijos de madres diabéticas tratadas con dieta no tienen mayor morbilidad, incluida la hipoglucemia, respecto de los hijos de madres no diabéticas y sugieren no realizar controles más allá de las 3 horas de vida.<sup>3</sup> Sin embargo, un estudio danés muestra que el número de episodios de hipoglucemia en HMD fue similar independientemente del tratamiento materno utilizado.<sup>9</sup>

La bibliografía entonces parece controversial, por lo que, en la práctica diaria, surge un interrogante sobre la necesidad de realizar la pesquisa sistemática en todos los hijos de madres con diabetes gestacional durante las primeras horas de vida.

El objetivo primario de este estudio fue evaluar la asociación entre el tratamiento materno recibido y el desarrollo de hipoglucemia. Como objetivo secundario, se buscó identificar factores de riesgo asociados a hipoglucemia en este grupo poblacional. La hipótesis de trabajo fue que los hijos de madres diabéticas tratadas con dieta presentan menor incidencia de hipoglucemia en las primeras 6 horas de vida en comparación con los hijos de madres diabéticas tratadas con insulina.

## MÉTODOS

Diseño: estudio observacional de cohorte retrospectivo.

Población: se incluyeron recién nacidos HMD  $\geq 35$  semanas de edad gestacional (EG), nacidos en la institución tanto en la sede de CABA (Ciudad de Buenos Aires) como en la de San Justo, entre enero de 2017 y diciembre de 2018 que cursaron su estadía en el sector de internación conjunta y a quienes se les haya realizado al menos uno de los controles de la pesquisa estandarizada en nuestra unidad: hemoglucotest a las 2, 4 y 6 horas de vida y/o glucosa química, además de hematocrito en este último control.

Criterios de exclusión: malformaciones congénitas mayores, metabolopatías y síndromes genéticos asociados a hipoglucemia.

Variable de estudio o exposición: tratamiento recibido durante el embarazo (dieta o insulina).

Variable primaria de resultado: presencia hipoglucemia en el RN ( $\leq 47$  mg/dl).<sup>6,10-12</sup>

Otras variables estudiadas: edad materna, gestas, índice de masa corporal (IMC), sobrepeso, EG, peso de nacimiento (PN), clasificación de peso según EG, sexo, hematocrito, alimentación al alta.

## Análisis de resultados

El análisis fue realizado para la población global y estratificado por centro. Las variables continuas fueron presentadas como medidas de tendencia central (media-mediana) y de dispersión (desviación estándar y rango intercuartílico) según distribución evaluada por Shapiro-Wilk. Las variables categóricas fueron reportadas como frecuencias absolutas y relativas. Se realizó análisis univariado según tratamiento materno, evaluando la hipótesis nula de igualdad de proporción de RN con hipoglucemia, y otro para identificar factores de riesgo asociados. Se compararon variables continuas con prueba *t* de Student o de Mann Whitney según la distribución, y variables categóricas con la prueba de chi-cuadrado o Fisher. Se realizó un análisis *post hoc* modificando el punto de corte para hipoglucemia ( $\leq 40$  mg/dl), al observar que el 100 % de los pacientes que recibieron corrección presentaron un valor menor o igual. Se desarrolló un modelo de regresión logística para identificar variables independientes asociadas a ese resultado. Se consideró como estadísticamente significativo a todo *p* valor  $< 0,05$ . Se utilizó el programa STATA 13<sup>a</sup> para el análisis.

En cuanto al tamaño muestral, se incluyeron todos los RN dentro del período estudiado que cumplieran criterios de inclusión a través de un muestreo consecutivo no probabilístico.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires el 28 de febrero de 2019.

## RESULTADOS

Durante el período estudiado nacieron 6075 niños entre ambos centros; 350 fueron hijos de madres con DMG. En la *Figura 1* se observa el flujograma de pacientes. El 67,2 % de las pacientes fueron manejadas solo con dieta; la media de edad materna fue de  $34,7 \pm 5,4$  años y el 39,4 % eran primíparas.

En 14 embarazadas se registró glucemia intraparto: 92 mg/dl (rango: 61-118 mg/dl). Las características demográficas de la población se presentan en la *Tabla 1*. Al estratificar por centro, se observó que la población materna de San Justo

resultó significativamente más joven ( $36,6 \pm 4,6$  versus  $32,7 \pm 5,6$ ;  $p = 0,001$ ) y con mayor sobrepeso al inicio del embarazo: 25 (22-28,5) versus 27,7

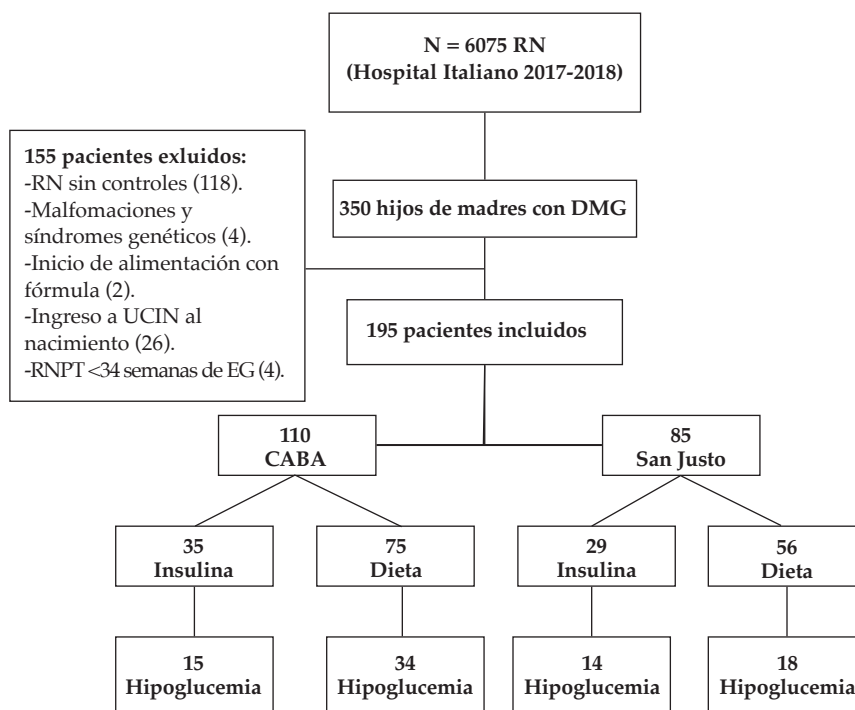
(24,4-32)  $p = 0,006$  (Figura 2). No hubo diferencia significativa entre ambos centros en cuanto al tratamiento recibido por las pacientes diabéticas.

TABLA 1. Características basales de la población

Variables	Total de la población (n = 195)
<b>Maternas</b>	
Edad materna (años), media $\pm$ DE	34,7 $\pm$ 5,4
Primigesta, n (%)	77 (39,4)
Aumento de peso (kg), mediana (RIC)	9,1 (5,8-12)
IMC inicio, mediana (RIC)	26,6 (22,5-30,8)
IMC inicial >25 (n = 172), n (%)	104 (60,4)
Tratamiento materno, n (%)	
- Dieta	131 (67,2 %)
- Insulina	64 (32,8 %)
<b>Neonatales</b>	
EG (semanas), mediana (RIC)	38 (38-39)
PN (g), media $\pm$ DE	3290 $\pm$ 505
Clasificación de peso, n (%)	
- APEG	26 (13,3)
- PAEG	160 (82)
- BPEG	9 (4,6)
Distribución de sexo, n (%)	
- Femenino	80 (41)

IMC: índice de masa corporal; EG: edad gestacional; PN: peso de nacimiento; APEG: alto peso para la edad gestacional; PAEG: peso adecuado para la edad gestacional; BPEG: bajo peso para la edad gestacional; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico.

FIGURA 1. Flujo de pacientes



RN: recién nacido, UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales, RNPT: recién nacido de pretérmino, DMG: diabetes mellitus gestacional, EG: edad gestacional. CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

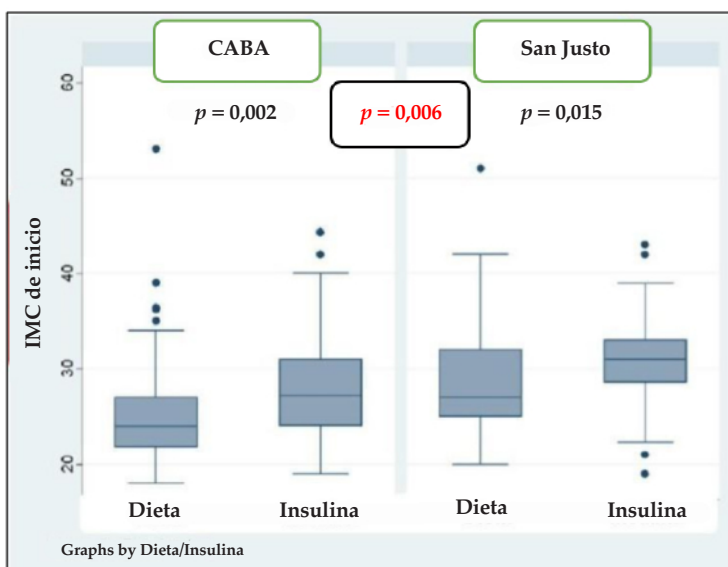


TABLA 2. Análisis univariado según tratamiento materno, estratificado por centro

Variables	Insulina (n = 64)	Dieta (n = 131)	Valor de p
<b>Maternas</b>			
Edad materna (años), media ± DE	35,2 (4,8)	34,5 (5,6)	0,45 (*)
-CABA	36,5 (4,2)	36,2 (4,9)	0,8
-San Justo	33,6 (5,1)	32,3 (5,9)	0,3
Porcentaje de primigestas, n (%)	23 (35,9)	54 (41,2)	0,47 (F)
-CABA	13 (37,1)	31 (41,3)	0,67
-San Justo	10 (34,5)	23 (41)	0,55
Aumento de peso (kg), mediana (RIC)	9,2 (5-12,2)	9 (6-11,9)	0,74 (Y)
-CABA	8 (5-13,5)	11 (7,5-12,1)	0,46
-San Justo	9,4 (4,3-11,9)	8 (3,95-10,75)	0,7
IMC inicial >25, n (%)	38 (79,1)	66 (53,2)	0,002 (F)
-CABA	20 (74)	31 (46,6)	0,007
-San Justo	18 (85,7)	35 (66)	0,09
<b>Neonatales</b>			
EG (semanas), mediana (RIC)	38 (37-39)	39 (38-39)	0,032 (Y)
-CABA	38 (37-39)	39 (38-39)	0,04
-San Justo	38 (38-39)	39 (38-39)	0,39
PN (g), media ± DE	3280 (468,3)	3295 (524,6)	0,85 (*)
-CABA	3230 (502)	3231,53 (502,1)	0,97
-San Justo	3335,8 (463,9)	3381,9 (546,1)	0,69
<b>Clasificación de peso, n (%)</b>			
-APEG	11 (17,1)	15 (11,4)	
-PAEG	51 (79,6)	109 (83,2)	
-BPEG	2 (3)	7 (5,3)	
Sexo femenino, n (%)	30 (46,9)	50 (38,2)	0,24 (F)
-CABA	12 (34,3)	27 (36)	0,86
-San Justo	18 (62,1)	23 (41,1)	0,06
Hipoglucemia, n (%)	29 (45,3%)	52 (39,7%)	0,45 (F)
HGT 2 h, mediana (RIC)	50,5 (42-57)	52 (44-61)	0,15 (Y)
HGT 4 h, mediana (RIC)	56 (49-69)	56 (48-65)	0,6 (Y)
HGT 6 h, media (DE)	60 (10,8)	58,2 (13,1)	0,42 (*)
HGT luego de 6 h de vida n analizada 22, media (DE)	55 (9,9)	51,1 (11)	0,49 (*)
Lactancia materna exclusiva egreso, n (%)	56 (87,5)	109 (83,2)	0,43 (F)

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; IMC: índice de masa corporal; EG: edad gestacional; PN: peso de nacimiento; APEG: alto peso para la edad gestacional; PAEG: peso adecuado para la edad gestacional; BPEG: bajo peso para la edad gestacional; HGT: hemoglucotest; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico.  
 \* Prueba t de Student. F Prueba de chi-cuadrado. Y Prueba de Mann-Whitney.

FIGURA 2. Índice de masa corporal de inicio por centro y tratamiento materno



IMC: índice de masa corporal, CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Las variables demográficas neonatales resultaron similares comparando ambos centros. La mediana de edad gestacional fue de 37-39 semanas, con una tendencia a tener mayor peso al nacer en San Justo sin ser una diferencia significativa (10 % versus 17,6 %;  $p = 0,11$ ). La incidencia de hipoglucemia en la población estudiada fue del 41,5 % (intervalo de confianza del 95 % [IC95 %]: 34-48). El análisis realizado según el tratamiento materno se presenta en la *Tabla 2*. Al comparar ambos grupos, no se encontró diferencia significativa en la incidencia de hipoglucemia (45,3 % versus 39,7 %;  $p = 0,45$ ). Al comparar los RN que presentaron hipoglucemia ( $\leq 47$  mg/dl) y los RN normoglucémicos, no se encontraron diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas: edad materna ( $35,5 \pm 5,2$  versus  $34,3 \pm 5,5$ ;  $p = 0,12$ ), tratamiento con insulina (35,8 % versus 30,7 %;  $p = 0,45$ ), RN con alto peso para la edad gestacional (APEG) (16,1 % versus 11,4 %;  $p = 0,34$ ). Del grupo de RN que presentó hipoglucemia, el 19 % recibió alguna corrección: alimentación con biberón, 12

(75 %); gastroclisis, 2 (12,5 %) y vía intravenosa, 2 (12,5 %). En todos los casos se realizó con glucemia  $\leq 40$  mg/dl. Al modificar el valor de corte, la incidencia de hipoglucemia fue del 20,5 % (IC95%: 15-26), sin diferencia estadística al comparar ambos grupos: 23,4 % versus 19 %;  $p = 0,48$ . Considerando este punto de corte, el 40 % de los pacientes recibió algún tipo de corrección. En la *Tabla 3* se presenta el análisis univariado según hipoglucemia  $\leq 40$  mg/dl en el cual el hematocrito resultó significativamente más alto en el grupo hipoglucémico. En la *Tabla 4* se presenta el análisis multivariable. Tener APEG se asoció a hipoglucemia  $< 40$  mg/dl, independientemente de las otras variables incluidas en el modelo.

## DISCUSIÓN

La hipoglucemia transitoria en el período neonatal temprano es un fenómeno adaptativo fisiológico y está descrito que alrededor del 10 % de los RN pueden presentarla.<sup>6,7,10</sup> No se recomienda realizar pesquisa universal, ya que

TABLA 3. Análisis univariado según hipoglucemia  $\leq 40$  mg/dl

Variables	Hipoglucemia (n = 40)	Normoglucemia (n = 155)	Valor de p	OR
Edad materna (años), media $\pm$ DE	35,7 (5,5)	34,5 (5,4)	0,21 (*)	NC
Porcentaje de primigestas, n (%)	17 (42,5)	60 (38,7)	0,66 (F)	1,17 (0,5-2,5)
Aumento de peso (kg), mediana (RIC)	9,2 (7,2-11)	9,1 (5,2-12)	0,95 (Y)	NC
IMC inicio (n = 172), mediana (RIC)	28,4 (23,7-31,3)	26 (22,5-30)	0,29 (Y)	
IMC inicial $> 25$ (n = 172), n (%)	25 (65,7)	79 (58,9)	0,4 (F)	1,3 (0,5-3,1)
Tratamiento materno insulina, n (%)	15 (37,5)	49 (31,6)	0,48 (F)	1,29 (0,5-2,8)
EG (semanas), mediana (RIC)	38 (37-39)	39 (38-39)	0,24 (Y)	NC
PN (g), media $\pm$ DE	3294 (668)	3289 (456)	0,95 (*)	NC
Clasificación de peso, n (%)				
APEG	8 (20)	18 (11,6)	0,16 (F)	1,9 (0,6-5)
HTO a las 6 h, media (DE)	57 (7,6)	53,9 (6,8)	0,04 (*)	NC
Lactancia exclusiva al egreso, n (%)	29 (72,5%)	136 (87,7%)	0,17 (F)	2,7 (1,04-6,7)

IMC: índice de masa corporal, EG: edad gestacional, PN: peso de nacimiento, APEG: alto peso para la edad gestacional, HTO: hematocrito, DE: desviación estándar, RIC: rango intercuartílico, OR: razón de momios, (por su sigla en inglés).

\* Prueba t de Student. F Prueba de chi-cuadrado. Y Prueba de Mann-Whitney; NC: no corresponde.

TABLA 4. Análisis de las variables asociadas a hipoglucemia  $\leq 40$  mg/dl (n = 104)

Variables	OR (IC95%)	P valor	aOR (IC95%)	P valor
IMC inicio	1,04 (0,98-1,09)	0,15	0,98 (0,90-1,06)	0,65
Tratamiento materno con insulina	1,29 (0,62-2,67)	0,48	1,46 (0,54-3,94)	0,45
APEG	1,9 (0,76-4,76)	0,16	3,93 (1,04-14,9)	0,04
HTO a las 6 h de vida	1,06 (1,0-1,13)	0,04	1,06 (0,99-1,14)	0,06

IMC: índice de masa corporal; APEG: alto peso para la edad gestacional; HTO: hematocrito.

OR: razón de momios (por su sigla en inglés). aOR: OR ajustado.

Prueba de Hosmer-Lemeshow (bondad de ajuste de la prueba):  $dF = 10$  Chi<sup>2</sup>(8) = 4,7  $p = 0,79$ .

Área debajo de la curva ROC del modelo multivariable: 0,69.

es inadecuada, innecesaria y potencialmente dañina.<sup>6,10</sup> Sin embargo, está ampliamente difundido que la hipoglucemia neonatal conduce a morbilidad neurológica a largo plazo y que existen factores de riesgo.<sup>6,8,11</sup>

La Asociación Americana de Pediatría recomienda el cribado de los RN con riesgo de presentar hipoglucemia, entre ellos los HMD, para mantener valores de glucemia  $\geq 45$  mg/dl y control durante las primeras 12 horas de vida.<sup>6</sup> En cambio, la Sociedad Americana de Endocrinología Pediátrica recomienda valores mayores a 50 mg/dl durante las 48 horas posteriores al nacimiento.<sup>7</sup> Se puede destacar que no hay consenso en el valor para definir hipoglucemia<sup>13</sup> ni cuándo ni cómo se debe proporcionar el tratamiento. La DMG constituye un factor de riesgo relevante para hipoglucemia neonatal y su incidencia en el presente estudio se encuentra dentro del rango (del 25 % al 48 %) descrito en la literatura.<sup>14,15</sup>

Mientras que Maayan-Metzger y cols.,<sup>14</sup> reportan una diferencia significativa en la incidencia de hipoglucemia al comparar RN hijos de madres diabéticas tratadas con dieta o insulina, Jensen y cols.<sup>9</sup> reportan que la hipoglucemia fue similar independientemente del manejo materno recibido. Por su parte, Flores y cols.,<sup>15</sup> muestran que el uso de insulina durante el embarazo se asocia en forma significativa al desarrollo de hipoglucemia. Otro estudio prospectivo que evaluó neonatos hijos de madres diabéticas tratadas con dieta comparados con un grupo control de RN sin factores de riesgo, muestra que la incidencia de hipoglucemia fue similar y que los niveles bajos de glucosa en sangre durante las primeras horas de vida pueden manejarse con alimentación oral temprana y frecuente.<sup>3</sup> Se podría inferir que los hijos de madres diabéticas gestacionales tratadas con dieta se comportan de la misma manera que los RN sin factores de riesgo.

Basados en esos resultados y en nuestra práctica clínica, se trabajó la hipótesis de que los hijos de madres diabéticas gestacionales con requerimiento de insulina presentan una significativa mayor incidencia de hipoglucemia comparados con los RN hijos de madre diabéticas manejadas con dieta. De haber sido así, hubiésemos asumido que los RN hijos de madres diabéticas tratadas con dieta eran equiparables a los RN sin factores de riesgo, con lo cual se podrían seguir las recomendaciones de no realizar controles de rutina. Sin embargo, los resultados

obtenidos no apoyan la hipótesis. Por el contrario, el presente trabajo muestra que la incidencia de hipoglucemia en HMD gestacional no difiere de manera significativa según el tratamiento materno recibido. Más aún, la incidencia de hipoglucemia en los hijos de pacientes manejadas con dieta fue 4 veces más alta que la fisiológica esperada para RN sin factores de riesgo. De acuerdo a estos resultados, no se debería dejar de poner atención a este subgrupo de neonatos y estandarizar su pesquisa.

Un estudio publicado por Harris y cols.,<sup>12</sup> mostró que el 50 % de los RN con factores de riesgo pueden presentar hipoglucemia tomando como valor de corte 47 mg/dl y que la sumatoria de estos los hizo más propensos a presentar hipoglucemia grave. En otro estudio publicado recientemente, Sarkar y cols.,<sup>3</sup> identificaron los mismos factores de riesgo asociados, pero utilizando un punto de corte más bajo: 40 mg/dl. En un ensayo aleatorizado multicéntrico reciente, se estudió un grupo de RN  $\geq 35$  semanas con riesgo de presentar hipoglucemia comparando realizar corrección con valor de corte de 36 mg/dl versus 47 mg/dl. Al no encontrar diferencias en el desarrollo psicomotor a los 18 meses, concluyeron que es segura la corrección con umbral más bajo que el tradicionalmente recomendado.<sup>16</sup>

El presente trabajo muestra que en la práctica diaria se realizaron correcciones con glucemia  $\leq 40$  mg/dl. Esta observación, junto a los resultados de aquel ensayo clínico,<sup>16</sup> nos condujo a realizar un análisis disminuyendo el punto de corte. En nuestro estudio no se lograron identificar factores de riesgo asociados a hipoglucemia ( $\leq 47$  mg/dl), pero al modificar el valor de corte ( $\leq 40$  mg/dl) el hematocrito se asocia de manera significativa, aunque se pierde al ajustar por otras variables. Además, el APEG fue casi el doble de prevalente en el grupo hipoglucémico comparado con el grupo normoglucémico, lo cual es concordante con la literatura en cuanto a la sumatoria de factores de riesgo. No obstante, en el análisis ajustado, el hecho de nacer con APEG resultó asociado a hipoglucemia de manera significativa, independientemente de otros factores de riesgo como el IMC de inicio y el tratamiento materno recibido.

Las tomas frecuentes del pecho ayudan a regular mejor la glucemia y reducen la posibilidad de desarrollar hipoglucemia. Está recomendado iniciar la lactancia materna dentro de la primera hora de vida en todo RN.<sup>11,10</sup> Aproximadamente,

un 40 % de los pacientes del estudio realizado que presentaron hipoglucemia recibieron corrección de una manera diferente que el pecho; se interrumpió el proceso de lactancia materna en las primeras horas de vida. Se podría perder así una oportunidad única para su establecimiento generando la separación de sus progenitores. Al analizar variables asociadas a hipoglucemia con mayor requerimiento de corrección, se pudo observar que el grupo que se mantuvo normoglucémico se asoció a mayor tasa de lactancia materna al egreso.

La administración del gel puede ser efectiva para revertir la hipoglucemia, puede ser un método que apoye la lactancia materna y ayude a evitar el ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales.<sup>17</sup> Durante el período de estudio, la unidad no contaba con esa alternativa. No obstante, la tasa global de lactancia materna al egreso, similar en ambos centros, es alta y comparable a la reportada por la bibliografía.<sup>18,19</sup>

Este estudio presenta ciertas limitaciones. Por ser de naturaleza observacional, tiene inherente el sesgo de información. Esto se ve reflejado en casi un 45 % de HMD excluidos del análisis sobre el total de HMD nacidos durante el período estudiado. Si bien el 25 % de los pacientes excluidos presentaban algún criterio apropiado, el otro 75 % se excluyó por ausencia de controles. Sería interesante conocer si esta pérdida de pacientes fue balanceada entre ambos grupos, lo cual podría influenciar el resultado del estudio. Desafortunadamente, no se obtuvo ese dato que, además, podría agregar información sobre la asociación entre las variables estudiadas y el resultado primario. Otra limitante podría ser el haber considerado los controles del hemoglucotest, además de la glucemia central. De todos modos, el primero está considerado como el método recomendado para pesquisa; se reserva la glucemia química para confirmación de un evento.<sup>6,10</sup>

Un factor que podría afectar el resultado primario es que el estudio fue realizado en dos centros ubicados en distintos puntos geográficos con diferencias basales. De todos modos, el análisis estratificado por centro fue congruente con los resultados de la población global. Por último, el número de pacientes incluidos en el modelo multivariable fue menor a la muestra total analizada (los datos de IMC y de HTO no estaban disponibles en todos los pacientes). No obstante, el resultado del modelo tiene plausibilidad biológica, es coherente con la literatura y,

además, los resultados del ajuste del modelo y la curva ROC están en un rango aceptable. La principal fortaleza del trabajo es que, a nuestro conocimiento, es el primero realizado en nuestro medio comparando resultados según el manejo materno.

Como conclusión, se puede establecer que la incidencia de hipoglucemia neonatal en hijos de madres con DMG en la población estudiada no presenta diferencia según el tratamiento materno recibido. El estudio realizado aporta información que sugiere continuar realizando controles a todos los RN hijos de madre diabética, independientemente del manejo realizado a la madre. Los neonatos que nacen con APEG o con mayor hematocrito podrían presentar un riesgo adicional. Sería importante contar con trabajos prospectivos que sustenten estos hallazgos. ■

### Agradecimiento

Al Dr. Pablo Pochettino, del Servicio de Obstetricia del Hospital Italiano de San Justo.

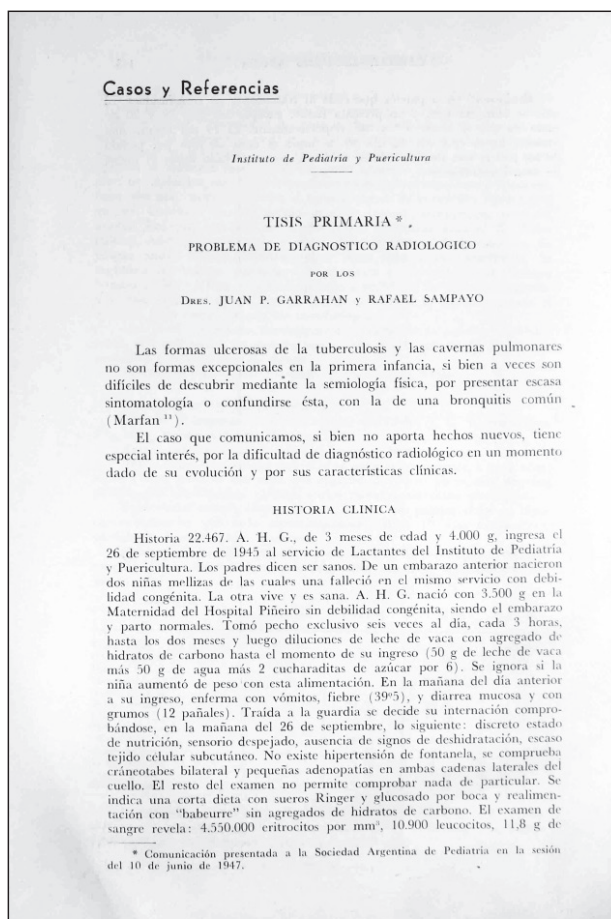
### REFERENCIAS

1. Voto L, Nicolotti A, Salcedo L, González Alcántara M, et al. Consenso de diabetes. Recopilación, actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes gestacional. *FASGO*. 2012; 11(2):37-48.
2. Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: mild neonatal effects, a long-term threat to global health. *J Pediatr*. 2014; 164(3):445-50.
3. Sarkar S, Watman J, Seigel W, Schaeffer H. A prospective controlled study of neonatal morbidities in infants born at 36 weeks or more gestation to Women with diet-controlled gestational diabetes (GDM-class A). *J Perinatol*. 2003; 23(3):223-8.
4. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care*. 2020; 43(Suppl 1):S14-31.
5. American Diabetes Association. 14. Management of diabetes in pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care*. 2020; 43(Suppl 1):S183-92.
6. Adamkin D, Committee on Fetus and Newborn. Postnatal Glucose Homeostasis in Late-Preterm and Term Infants. *Pediatrics*. 2011; 127(3):575-9.
7. Thompson-Branch A, Havranek T. Neonatal Hypoglycemia. *Pediatr Rev*. 2017; 38(4):147-57.
8. Ceriani Cernadas J. Metabolismo de la glucosa, aspectos fisiológicos y alteraciones en el período perinatal. En: Ceriani Cernadas J. *Neonatología Práctica*. 5° ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Panamericana; 2018. Págs.639-40.
9. Jensen D, Sorensen B, Feilberg-Jorgensen N, Westergaard J, Beck-Nielsen H. Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile. *Diabet Med*. 2000; 17(4):281-6.
10. Comité de Estudios Feto Neonatales (CEFEN). Hipoglucemia neonatal: revisión de las prácticas habituales. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(Supl 5):S195-204.
11. Adamkin D. Neonatal Hypoglycemia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017; 22(1):36-41.



12. Harris D, Weston P, Harding J. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr*. 2012; 161(5):787-91.
13. Adamkin D. Metabolic Screening and Postnatal Glucose Homeostasis in the Newborn. *Pediatr Clin North Am*. 2015; 62(2):385-409.
14. Maayan-Metzger A, Lubin D, Kuint J. Hypoglycemia rates in the first days of life among term infants born to diabetic mothers. *Neonatology*. 2009; 96(2):80-5.
15. Flores-le Roux J, Sagarra E, Benaiges D, Hernandez Rivas E, et al. A prospective evaluation of neonatal hypoglycaemia in infants of women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012; 97(2):217-22.
16. van Kempen A, Eskes P, Nuytemans D, van der Lee J, et al. Lower versus Traditional Treatment Threshold for Neonatal Hypoglycemia. *N Engl J Med*. 2020; 382(6):534-44.
17. Harris D, Weston P, Signal M, Chase J, et al. Dextrose gel for neonatal hypoglycaemia (the Sugar Babies Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013; 382(9910):2077-83.
18. Rayfield S, Oakley L, Quigley MA. Association between breastfeeding support and breastfeeding rates in the UK: a comparison of late preterm and term infants. *BMJ Open*. 2015; 5(11):e009144.
19. Haile Z, Oza-Frank R, Azulay Chertok I, Passen N. Association between History of Gestational Diabetes and Exclusive Breastfeeding at Hospital Discharge. *J Hum Lact*. 2016; 32(3):NP36-43.

## Archivos hace 75 años



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



# Neonatal hypoglycemia in infants born to mothers with gestational diabetes mellitus. Comparison of its incidence based on maternal treatment

Analía Cioccale<sup>a</sup> , Pablo Brener Dik<sup>a</sup> , María F. Galletti<sup>a</sup> , Gonzalo Mariani<sup>a</sup> ,  
Ernesto Lupo<sup>a</sup>

## ABSTRACT

**Introduction.** Neonatal hypoglycemia is a complication of gestational diabetes mellitus. Few studies have been conducted to support a systematic screening in the first hours of life of this population group.

**Objectives.** To assess the association between the treatment administered to the mother (diet vs. insulin) and the development of hypoglycemia, and to identify associated risk factors.

**Population and methods.** Observational, analytical, and retrospective study carried out at the Buenos Aires and San Justo maternal centers of a general, tertiary care hospital between 01-01-2017 and 12-31-2018. The incidence of neonatal hypoglycemia ( $\leq 47$  mg/dL) based on the management of maternal diabetes was estimated and a multivariate analysis was done to assess related factors.

**Results.** A total of 195 patients were included. No statistical difference was found in the incidence of hypoglycemia based on the treatment administered to the mother (45.3% vs. 39.7%;  $p = 0.45$ ) and no associated risk factors were identified. Once the cutoff point was changed to  $\leq 40$  mg/dL, no differences were found in the incidence either (23.4% versus 19%,  $p = 0.48$ ); however, patients with hypoglycemia had a significantly higher hematocrit level and a lower prevalence of exclusive breastfeeding upon discharge. Multivariate analysis showed an independent association between a high birth weight and hypoglycemia, requiring correction.

**Conclusions.** The incidence of neonatal hypoglycemia in the studied population did not vary based on the treatment received by the mother. This study supports the control of glycemia in these infants in daily practice.

**Key words:** hypoglycemia, gestational diabetes, newborn infant, glycemic control.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.232>

**To cite:** Cioccale A, Brener Dik P, Galletti MF, Mariani G, Lupo E. Neonatal hypoglycemia in infants born to mothers with gestational diabetes mellitus. Comparison of its incidence based on maternal treatment. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):232-239.

## INTRODUCTION

Gestational diabetes mellitus (GDM) is carbohydrate intolerance of varying severity with first recognition during pregnancy, and comprises two distinct entities: 1) GDM diagnosed in the last half of pregnancy which goes away at least temporarily after delivery, and 2) pre-existing or pre-gestational diabetes, diagnosed during pregnancy or triggered by pregnancy which persists after delivery.<sup>1-4</sup> Treatment begins with a program of dietary and lifestyle counseling; insulin should be added if glycemic targets are not achieved.<sup>5</sup>

Newborn infants (NBIs) born to mothers with GDM have higher morbidity compared to children born to non-diabetic mothers. Among the complications that may occur, the following are described: hypoglycemia, fetal macrosomia, birth trauma, hypocalcemia, hypomagnesemia, polycythemia and hyperbilirubinemia.<sup>3</sup> Healthy NBIs without risk factors may have low blood glucose values as an expression of a physiological, transient and self-limited process.<sup>6,7</sup> In an infant of a diabetic mother (IDM), hypoglycemia occurs due to transient hyperinsulinism as a consequence of the maternal hyperglycemic status. When maternal glycemia is well controlled, neonatal hypoglycemia is usually transient, asymptomatic and does not persist beyond 48 hours of life. When this is not achieved, it can cause symptomatic and/or difficult to manage neonatal hypoglycemia.<sup>8</sup>

a. Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Hospital Italiano, City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:  
Analía Cioccale:  
analía.cioccale@hospitalitaliano.org.ar

Funding:  
None.

Conflict of interest:  
None.

Received: 7-13-2021  
Accepted: 11-30-2021

Few studies have been conducted comparing the incidence of hypoglycemia among NBIs born to diet-treated or insulin-treated pregnant women. Sarkar et al. have reported that infants of diet-treated diabetic mothers do not have higher morbidity, including hypoglycemia, compared to infants of non-diabetic mothers, and suggest not to perform controls beyond 3 hours of life.<sup>3</sup> However, a Danish study shows that the number of hypoglycemic events among infants of diabetic mothers was similar, regardless the maternal treatment used.<sup>9</sup>

Thus, the literature seems controversial. For this reason, in daily practice, a question arises about the need to perform a routine screening in all infants of mothers with gestational diabetes during the first hours of life.

The primary objective of this study was to assess the association between the treatment given to the mother and the development of hypoglycemia. The secondary objective was to identify risk factors associated with hypoglycemia in this population group. The working hypothesis was that infants of diet-treated diabetic mothers have a lower incidence of hypoglycemia in the first 6 hours of life compared to infants of insulin-treated diabetic mothers.

## METHODS

**Design:** retrospective observational cohort study.

**Population:** IDMs born at  $\geq 35$  weeks of gestational age (GA) at the Buenos Aires and San Justo maternal centers of a general hospital between January 2017 and December 2018 were included. They stayed in the sector of rooming-in and underwent at least one of the standard screening in our unit: blood sugar test at 2, 4 and 6 hours of life and/or chemical glucose test, in addition to hematocrit in this latter control.

**Exclusion criteria:** major congenital malformations, metabolopathies and genetic syndromes associated with hypoglycemia.

**Study outcome measure or exposure:** treatment administered during pregnancy (diet or insulin). **Primary outcome measure:** presence of hypoglycemia in the NBI ( $\leq 47$  mg/dL).<sup>6,10-12</sup>

**Other outcome measures studied:** maternal age, gravidity (number of pregnancies), body mass index (BMI), overweight, GA, birth weight (BW), classification of birth weight according to GA, sex, hematocrit, feeding at the time of discharge.

## Analysis of results

The analysis was performed for the overall population and stratified by maternal center. Continuous outcome measures were presented as measures of central tendency (mean-median) and dispersion (standard deviation and interquartile range) according to the distribution assessed by Shapiro-Wilk test. Categorical outcome measures were reported as absolute and relative frequencies. Univariate analysis was performed according to maternal treatment, assessing the null hypothesis of equal proportion of NBIs with hypoglycemia, and another analysis to identify associated risk factors. Continuous outcome measures were compared with the Student's t-test or Mann-Whitney test according to the distribution while categorical outcome measures were compared with the  $\chi^2$  test or Fisher's test. A *post hoc* analysis was performed by modifying the cut-off point for hypoglycemia ( $\leq 40$  mg/dL) upon observing that 100% of the patients who had received the correction had a lower or equal value. A logistic regression model was developed to identify independent outcome measures associated to this result. A value of  $p < 0,05$  was considered statistically significant. The STATA 13 software was used for statistical analysis.

As for the sample size, all NBIs within the period studied who met the inclusion criteria were included through a non-probabilistic consecutive sampling.

The protocol was approved by the Ethics and Research Committee of Hospital Italiano de Buenos Aires on February 28, 2019.

## RESULTS

During the study period, 6075 infants were born between both maternal centers, 350 were infants born to mothers with GDM. *Figure 1* shows the flow chart of patients. Of the total of patients, 67.2% were diet-treated; the mean maternal age was  $34.7 \pm 5.4$  years and 39.4% were primiparous.

Intrapartum glycemic control was registered in 14 pregnant women: 92 mg/dL (range: 61-118 mg/dL). The characteristics of the population are presented in *Table 1*. When stratified by maternal center, it was observed that the maternal population of San Justo was significantly younger ( $36.6 \pm 4.6$  vs.  $32.7 \pm 5.6$ ;  $p = 0.001$ ) and more overweight at the beginning of pregnancy: 25 (22-28.5) vs. 27.7 (24.4-32)  $p = 0.006$  (*Figure 2*). There was no significant difference between the two maternal centers in terms of the treatment administered to diabetic patients.

Neonatal demographic outcome measures were similar when comparing both maternal centers. The median gestational age was 37-39 weeks, with

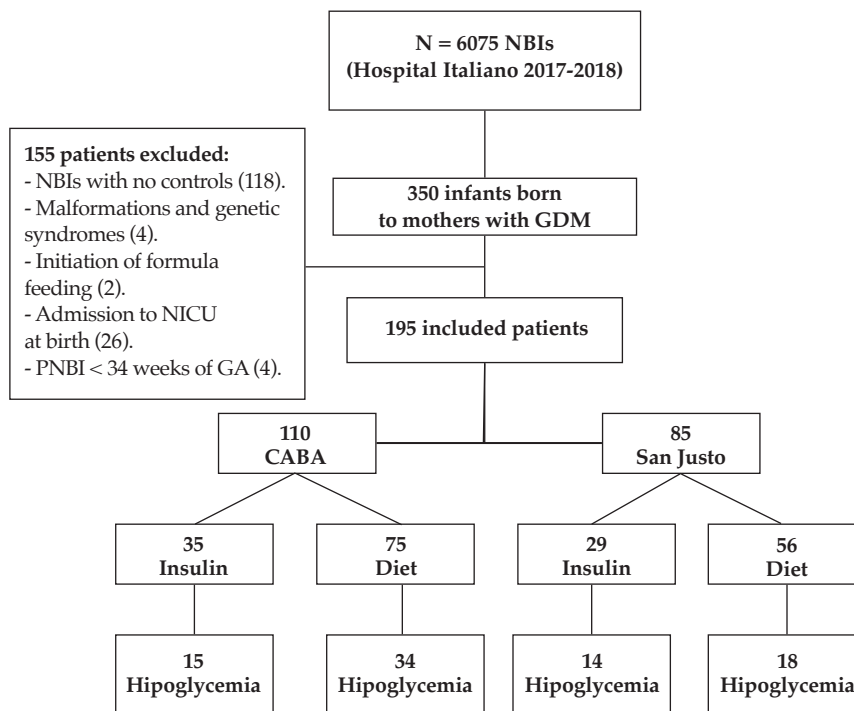
a tendency to newborn infants having a higher birth weight in San Justo, although the difference was not significant (10% vs. 17.6%;  $p = 0.11$ ).

TABLE 1. Baseline characteristics of the population

Outcome measures	Overall population (n = 195)
<b>Maternal</b>	
Maternal age (years), mean ± SD	34.7 ± 5.4
Primiparous, n (%)	77 (39.4)
Weight gain (kg), median (IQR)	9.1 (5.8-12)
Baseline BMI, median (IQR)	26.6 (22.5-30.8)
Baseline BMI > 25 (n = 172), n (%)	104 (60.4)
Maternal treatment, n (%)	
-Diet	131 (67.2%)
-Insulin	64 (32.8%)
<b>Neonatal</b>	
GA (weeks), median (IQR)	38 (38-39)
BW (g), mean ± SD	3290 ± 505
Weight classification, n (%)	
-HBWGA	26 (13.3)
-ABWGA	160 (82)
-LBWGA	9 (4.6)
Sex distribution, n (%)	
-Female	80 (41)

BMI: body mass index; GA: gestational age; BW: birth weight; HBWGA: high birth weight for gestational age; ABWGA: adequate weight for gestational age; LBWGA: low birth weight for gestational age; SD: standard deviation; IQR: interquartile range.

FIGURE 1. Flow chart of patients



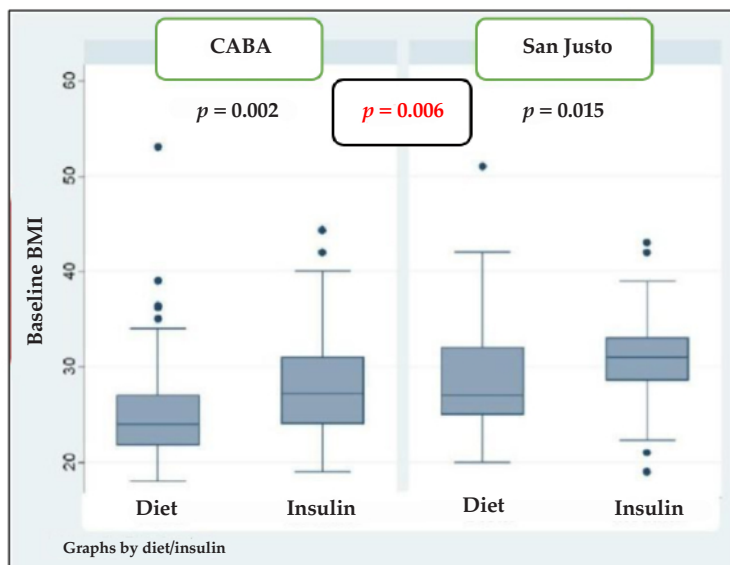
NBI: newborn infant; NICU: neonatal intensive care unit; PNBI: preterm newborn infant; GDM: gestational diabetes mellitus; GA: gestational age; CABA: Autonomous City of Buenos Aires.

TABLE 2. Univariate analysis based on maternal treatment, stratified by maternal center

Outcome measures	Insulin (n = 64)	Diet (n = 131)	p value
<b>Maternal</b>			
Maternal age (years), mean ± SD	35.2 (4.8)	34.5 (5.6)	0.45 (*)
-CABA	36.5 (4.2)	36.2 (4.9)	0.8
-San Justo	33.6 (5.1)	32.3 (5.9)	0.3
Primiparous women, n (%)	23 (35.9)	54 (41.2)	0.47 (F)
-CABA	13 (37.1)	31 (41.3)	0.67
-San Justo	10 (34.5)	23 (41)	0.55
Weight gain (kg), median (IQR)	9.2 (5-12.2)	9 (6-11.9)	0.74 (¥)
-CABA	8 (5-13.5)	11 (7.5-12.1)	0.46
-San Justo	9.4 (4.3-11.9)	8 (3.95-10.75)	0.7
Baseline BMI > 25, n (%)	38 (79.1)	66 (53.2)	0.002 (F)
-CABA	20 (74)	31 (46.6)	0.007
-San Justo	18 (85.7)	35 (66)	0.09
<b>Neonatal</b>			
GA (weeks), median (IQR)	38 (37-39)	39 (38-39)	0.032 (F)
-CABA	38 (37-39)	39 (38-39)	0.04
-San Justo	38 (38-39)	39 (38-39)	0.39
BW (g), mean ± SD	3280 (468.3)	3295 (524.6)	0.85 (*)
-CABA	3230 (502)	3231.53 (502.1)	0.97
-San Justo	3335.8 (463.9)	3381.9 (546.1)	0.69
<b>Weight classification, n (%)</b>			
-HBWGA	11 (17.1)	15 (11.4)	
-ABWGA	51 (79.6)	109 (83.2)	
-LBWGA	2 (3)	7 (5.3)	
Female sex, n (%)	30 (46.9)	50 (38.2)	0.24 (F)
-CABA	12 (34.3)	27 (36)	0.86
-San Justo	18 (62.1)	23 (41.1)	0.06
Hypoglycemia, n (%)	29 (45.3%)	52 (39.7%)	0.45 (F)
BGT 2 h, median (IQR)	50.5 (42-57)	52 (44-61)	0.15 (¥)
BGT 4 h, median (IQR)	56 (49-69)	56 (48-65)	0.6 (¥)
BGT 6 h, mean (SD)	60 (10.8)	58.2 (13.1)	0.42 (*)
BGT after 6 h of life n analyzed 22, mean (SD)	55 (9.9)	51.1 (11)	0.49 (*)
Exclusive breastfeeding at discharge, n (%)	56 (87.5)	109 (83.2)	0.43 (F)

CABA: Autonomous City of Buenos Aires, BMI: body mass index; GA: gestational age; BW: birth weight; HWGA: high weight for gestational age; ABWGA: adequate weight for gestational age; LWGA: low weight for gestational age; BGT: blood glucose test; SD: standard deviation; IQR: interquartile range.  
 \* Student's t test. F  $\chi^2$  test. ¥ Mann-Whitney test.

FIGURE 2. Body mass index at baseline by maternal center and maternal treatment



BMI: body mass index; CABA: Autonomous City of Buenos Aires.

The incidence of hypoglycemia in the population studied was 41.5% (95% confidence interval [CI]: 34-48). The analysis performed according to maternal treatment is presented in Table 2. When comparing both groups, no significant difference was found regarding the incidence of hypoglycemia (45.3% vs. 39.7%;  $p = 0.45$ ). When comparing hypoglycemic NBIs ( $\leq 47$  mg/dL) and normoglycemic NBIs, no significant differences were found in any of the outcome measures studied: maternal age ( $35.5 \pm 5.2$  vs.  $34.3 \pm 5.5$ ;  $p = 0.12$ ), insulin treatment (35.8% vs. 30.7%;  $p = 0.45$ ), NBI with high birth weight for gestational age (HBWGA) (16.1% vs. 11.4%;  $p = 0.34$ ). Of the group of NBIs that had hypoglycemia, 19% received some type of correction: bottle feeding, 12 (75%); enteroclysis, 2 (12.5%) and intravenous line, 2 (12.5%). In all cases it was performed with a blood glucose level  $\leq 40$  mg/dL. When modifying the cut-off value, the incidence of hypoglycemia was 20.5% (95% CI: 15-26), without a statistical difference when comparing both groups: 23.4% vs. 19%;

$p = 0.48$ . Based on this cut-off point, 40% of the patients received some type of correction. The univariate analysis according to a hypoglycemia value  $\leq 40$  mg/dL in which the hematocrit value was significantly higher in the hypoglycemic group is shown in Table 3. The multivariate analysis is presented in Table 4. Having a HBWGA was associated with hypoglycemia  $\leq 40$  mg/dL, regardless of the other outcome measures included in the model.

## DISCUSSION

Transient hypoglycemia in the early neonatal period is a physiological adaptive phenomenon and it has been described that about 10% of NBIs may develop it.<sup>6,7,10</sup> Universal screening is not recommended, as it is inadequate, unnecessary and potentially harmful.<sup>6,10</sup> However, it is widely disseminated that neonatal hypoglycemia leads to long-term neurological morbidity and that there are risk factors.<sup>6,8,11</sup>

The American Pediatric Association recommends screening of NBIs at risk for

TABLE 3. Univariate analysis by hypoglycemia  $\leq 40$  mg/dL

Outcome measures	Hypoglycemia (n = 40)	Normal glycemia (n = 155)	p value	OR
Maternal age (years), mean $\pm$ SD	35.7 (5.5)	34.5 (5.4)	0.21 (*)	NA
Primiparous women, n (%)	17 (42.5)	60 (38.7)	0.66 (F)	1.17 (0.5-2.5)
Weight gain (kg), median (IQR)	9.2 (7.2-11)	9.1 (5.2-12)	0.95 (Y)	NA
Baseline BMI (n = 172), median (IQR)	28.4 (23.7-31.3)	26 (22.5-30)	0.29 (Y)	
Baseline BMI > 25 (n = 172), n (%)	25 (65.7)	79 (58.9)	0.4 (F)	1.3 (0.5-3.1)
Maternal treatment with insulin, n (%)	15 (37.5)	49 (31.6)	0.48 (F)	1.29 (0.5-2.8)
GA (weeks), median (IQR)	38 (37-39)	39 (38-39)	0.24 (Y)	NA
BW (g), mean $\pm$ SD	3294 (668)	3289 (456)	0.95 (*)	NA
Weight classification, n (%)				
HBWGA	8 (20)	18 (11.6)	0.16 (F)	1.9 (0.6-5)
Hct at 6 h, mean (SD)	57 (7.6)	53.9 (6.8)	0.04 (*)	NA
Exclusive breastfeeding at discharge, n (%)	29 (72.5%)	136 (87.7%)	0.17 (F)	2.7 (1.04-6.7)

BMI: body mass index; GA: gestational age; BW: birth weight; HBWGA: high birth weight for gestational age; Hct: hematocrit; SD: standard deviation; IQR: interquartile range; OR: odds ratio.

\* Student's t test. F  $\chi^2$  test. Y Mann-Whitney test. NA: not applicable.

TABLE 4. Analysis of outcome measures associated with hypoglycemia  $\leq 40$  mg/dL (n = 104)

Outcome measures	OR (95% CI)	p value	aOR (95% CI)	p value
Baseline BMI	1.04 (0.98-1.09)	0.15	0.98 (0.90-1.06)	0.65
Maternal treatment with insulin	1.29 (0.62-2.67)	0.48	1.46 (0.54-3.94)	0.45
HBWGA	1.9 (0.76-4.76)	0.16	3.93 (1.04-14.9)	0.04
Hct at 6 h of life	1.06 (1.0-1.13)	0.04	1.06 (0.99-1.14)	0.06

BMI: body mass index; HBWGA: high birth weight for gestational age; Hct hematocrit; OR: odds ratio. aOR: adjusted OR.

Hosmer-Lemeshow test (goodness-of-fit):  $dF = 10$   $\chi^2$  (8) = 4.7  $p = 0.79$ .

Area under the ROC curve of the multivariate model: 0.69.



hypoglycemia, including IDMs, to maintain blood glucose values  $\geq 45$  mg/dL and control during the first 12 hours of life.<sup>6</sup> Instead, the American Society of Pediatric Endocrinology recommends values higher than 50 mg/dL during the 48 hours after birth.<sup>7</sup> It should be pointed out that no consensus has been achieved regarding the value to be used to define hypoglycemia<sup>13</sup> or when or how treatment should be administered. GDM is a relevant risk factor for neonatal hypoglycemia and its incidence in the present study is within the range (25% to 48%) described in the literature.<sup>14,15</sup>

While Maayan-Metzger et al.,<sup>14</sup> report a significant difference in the incidence of hypoglycemia when comparing NBIs born to diabetic mothers treated with diet or insulin, Jensen et al.<sup>9</sup> report that hypoglycemia was similar regardless of the treatment administered to the mother. On the other hand, Flores et al.,<sup>15</sup> show that the use of insulin during pregnancy is significantly associated with the development of hypoglycemia. Another prospective study that evaluated newborn infants born to diet-treated diabetic mothers compared to a control group of newborn infants without risk factors shows that the incidence of hypoglycemia was similar and that low blood glucose levels during the first hours of life can be managed with early and frequent oral feedings.<sup>3</sup> It could be inferred that children of gestational diabetic mothers treated with diet behave in the same way as NBIs without risk factors.

Based on these results and in our clinical practice, the following hypothesis was worked out, that infants of gestational diabetic mothers with insulin requirement have a significantly higher incidence of hypoglycemia compared to the infants of diabetic mothers managed with diet. If this had been the case, we would have assumed that NBIs born to diet-treated diabetic mothers were comparable to NBIs without risk factors, so that the recommendations of not performing routine controls could be followed. However, results obtained do not support this hypothesis. On the contrary, the present work shows that the incidence of hypoglycemia in gestational IDM does not differ significantly according to the maternal treatment received. Moreover, the incidence of hypoglycemia in the infants of patients managed with diet was 4 times higher than the expected physiological incidence for NBIs without risk factors. According to these results, the focus on this subgroup of newborn infants should not be neglected and

their screening should be standardized.

A study published by Harris et al.,<sup>12</sup> showed that 50% of the NBIs with risk factors may present hypoglycemia considering 47 mg/dL as the cut-off value and that the sum of these factors made them more prone to developing severe hypoglycemia. In another study recently published by Sarkar et al.,<sup>3</sup> the same associated risk factors were identified but using a lower cut-off value: 40 mg/dL. In a recent multicenter randomized trial, a group of newborns  $\geq 35$  weeks at risk of hypoglycemia was studied comparing correction with a cut-off value of 36 mg/dL versus 47 mg/dL. By finding no differences in the psychomotor development at 18 months of age, they concluded that correction at a lower threshold than the traditionally recommended one is safe.<sup>16</sup>

This study shows that in daily practice corrections were made with a blood glucose level  $\leq 40$  mg/dL. This observation, together with the results of that clinical trial,<sup>16</sup> motivated us to carry out an analysis by lowering the cut-off point. In our study, no associated risk factors were identified for hypoglycemia ( $\leq 47$  mg/dL), but when the cut-off value was modified ( $\leq 40$  mg/dL), hematocrit is significantly associated, although it is lost when adjusting for other outcome measures. Additionally, HBWGA was almost twice as prevalent in the hypoglycemic group compared to the normoglycemic group, which is consistent with the literature regarding the sum of risk factors. However, in the adjusted analysis, the fact of being born with a HWGA was significantly associated with hypoglycemia, regardless of other risk factors such as baseline BMI and the maternal treatment administered.

Frequent breastfeeding helps to better regulate blood glucose levels and reduces the possibility of developing hypoglycemia. It is recommended to initiate breastfeeding within the first hour of life in all newborn infants.<sup>11,10</sup> Approximately 40% of the patients in the study who developed hypoglycemia received correction in a different way than breastfeeding; the breastfeeding process was discontinued in the first hours of life. A unique opportunity for its implementation could thus be lost by causing the separation of their parents. When analyzing outcome measures associated with hypoglycemia with greater need for correction, it was observed that the group that remained normoglycemic was associated with a higher rate of breastfeeding at discharge.

Administration of dextrose gel may be



effective in reversing hypoglycemia, may be a method to support breastfeeding, and may help avoid admission to the neonatal intensive care unit.<sup>17</sup> During the study period, the unit did not have this alternative. Nevertheless, the overall breastfeeding rate at discharge, similar in both maternal centers, is high and comparable to that reported in the literature.<sup>18,19</sup>

This study has certain limitations. Because it is observational in nature, it has an inherent information bias. This is reflected in almost 45% of IDMs excluded from the analysis out of the total number of IDMs born during the study period. Whereas 25% of the excluded patients had some appropriate criteria, the other 75% were excluded due to lack of controls. It would be interesting to know whether this loss of patients was balanced between the two groups, which could influence the outcome of the study. Unfortunately, this data, which could also add information on the association between the outcome measures studied and the primary outcome, was not obtained. Another limitation could be to have considered hemoglucotest controls, in addition to central glycemia. In any case, the former is considered the recommended method for screening; chemical glycemia is used only for confirmation of an event.<sup>6,10</sup>

A factor that could affect the primary outcome is that the study was performed in two maternal centers located in different geographical locations with baseline differences. In any case, the stratified analysis by maternal center was consistent with the results of the overall population. Finally, the number of patients included in the multivariate model was smaller than the total sample analyzed (BMI and Hct were not available in all patients). However, the result of the model is biologically plausible, is consistent with the literature and, moreover, the results of the model adjustment and the ROC curve are within an acceptable range. To our knowledge, the main strength of this study is that it is the first one conducted in our setting comparing results based on the maternal management.

Therefore, it can be concluded that the incidence of neonatal hypoglycemia in infants born to mothers with GDM in the studied population did not differ based on the maternal treatment administered. This study provides information that suggests continuing to monitor all newborns born to diabetic mothers, regardless of the management of the mother. Newborn infants born with a HWGA or a higher hematocrit

value could have an additional risk. It would be important to have prospective studies to support these findings. ■

### Acknowledgments

We would like to thank Pablo Pochettino, M.D., from the Department of Obstetrics of Hospital Italiano de San Justo.

### REFERENCES

1. Voto L, Nicolotti A, Salcedo L, González Alcántara M, et al. Consenso de diabetes. Recopilación, actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes gestacional. *FASGO*. 2012; 11(2):37-48.
2. Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: mild neonatal effects, a long-term threat to global health. *J Pediatr*. 2014; 164(3):445-50.
3. Sarkar S, Watman J, Seigel W, Schaeffer H. A prospective controlled study of neonatal morbidities in infants born at 36 weeks or more gestation to women with diet-controlled gestational diabetes (GDM-class A). *J Perinatol*. 2003; 23(3):223-8.
4. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care*. 2020; 43(Suppl 1):S14-31.
5. American Diabetes Association. 14. Management of diabetes in pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care*. 2020; 43(Suppl 1):S183-92.
6. Adamkin D, Committee on Fetus and Newborn. Postnatal Glucose Homeostasis in Late-Preterm and Term Infants. *Pediatrics*. 2011; 127(3):575-9.
7. Thompson-Branch A, Havranek T. Neonatal Hypoglycemia. *Pediatr Rev*. 2017; 38(4):147-57.
8. Ceriani Cernadas J. Metabolismo de la glucosa, aspectos fisiológicos y alteraciones en el periodo perinatal. En: Ceriani Cernadas J. Neonatología Práctica. 5° ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Panamericana; 2018. Pages 639-40.
9. Jensen D, Sorensen B, Feilberg-Jorgensen N, Westergaard J, Beck-Nielsen H. Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile. *Diabet Med*. 2000; 17(4):281-6.
10. Comité de Estudios Feto Neonatales (CEFEN). Hipoglucemia neonatal: revisión de las prácticas habituales. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(Supl 5):S195-204.
11. Adamkin D. Neonatal Hypoglycemia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017; 22(1):36-41.8 / Arch Argent Pediatr 2022;120(x):00-00 / Artículo original
12. Harris D, Weston P, Harding J. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk. *J Pediatr*. 2012; 161(5):787-91.
13. Adamkin D. Metabolic Screening and Postnatal Glucose Homeostasis in the Newborn. *Pediatr Clin North Am*. 2015; 62(2):385-409.
14. Maayan-Metzger A, Lubin D, Kuint J. Hypoglycemia rates in the first days of life among term infants born to diabetic mothers. *Neonatology*. 2009; 96(2):80-5.
15. Flores-le Roux J, Sagarra E, Benaiges D, Hernandez Rivas E, et al. A prospective evaluation of neonatal hypoglycaemia in infants of women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012; 97(2):217-22.
16. van Kempen A, Eskes P, Nuytemans D, van der Lee J, et al. Lower versus Traditional Treatment Threshold for

- Neonatal Hypoglycemia. *N Engl J Med.* 2020; 382(6):534-44.
17. Harris D, Weston P, Signal M, Chase J, et al. Dextrose gel for neonatal hypoglycaemia (the Sugar Babies Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2013; 382(9910):2077-83.
  18. Rayfield S, Oakley L, Quigley MA. Association between breastfeeding support and breastfeeding rates in the UK: a comparison of late preterm and term infants. *BMJ Open.* 2015; 5(11):e009144.
  19. Haile Z, Oza-Frank R, Azulay Chertok I, Passen N. Association between History of Gestational Diabetes and Exclusive Breastfeeding at Hospital Discharge. *J Hum Lact.* 2016; 32(3):NP3643.

# Exploración de las percepciones de género en adolescentes

## Exploration of gender perceptions among adolescents

Alfredo Eymann<sup>a</sup>, María M. Bellomo<sup>a</sup>, Mariana Krauss<sup>a</sup>,  
Amanda R. Soto Pérez<sup>b</sup>, Cristina Catsicaris<sup>a</sup>, Valeria Mulli<sup>a</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** La expresión del género y la identidad sexual no siempre coinciden con el sexo asignado al nacer. Nos propusimos como objetivo explorar las percepciones de género en adolescentes que consultaron en un hospital universitario de la comunidad.

**Población y métodos.** Se diseñó un estudio de corte transversal. Se realizó una encuesta anónima en la sala de espera a los pacientes de 13 a 20 años que se atendieron en los consultorios externos de adolescencia entre abril y diciembre del 2019.

**Resultados.** Respondieron la encuesta 834 adolescentes y el promedio de edad de los encuestados fue de  $16,3 \pm 2,3$  años. El 3,3 % de los adolescentes (2,9 % mujeres y 4,3 % varones) se percibieron con una identidad de género diferente a su sexo de nacimiento. El 26 % no percibió su orientación sexual en términos heteronormativos, casi el 10 % se sintió discriminado por su orientación sexual, y esto estuvo asociado a la orientación sexual no heteronormativa ( $p < 0,0001$ ). Las adolescentes mujeres besaron en la boca a personas del mismo sexo en mayor medida que los varones, 44,8 % versus 19 % ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones.** El 3,3 % de la población adolescente se percibió con una identidad de género diferente al sexo de nacimiento y el 26 % tuvo una orientación sexual no heteronormativa. **Palabras clave:** orientación sexual, identidad de género, rol de género, masculinidad, feminidad.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.240>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.240>

**Cómo citar:** Eymann A, Bellomo MM, Krauss M, Soto Pérez AR, et al. Exploración de las percepciones de género en adolescentes. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):240-247.

- a. Sección de Adolescencia, Servicio de Clínica Pediátrica, Departamento de Pediatría.  
b. Departamento de Pediatría. Hospital Italiano de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia:**  
Alfredo Eymann:  
alfredo.eymann@hospitalitaliano.org.ar

**Financiamiento:**  
Ninguno.

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

Recibido: 11-6-2021  
Aceptado: 17-11-2021

### INTRODUCCIÓN

Durante la adolescencia, se consolidan aspectos relacionados con la identidad y la autonomía, y empiezan a tomar forma los proyectos de vida. En este período, es esperable que aparezcan comportamientos que, tal vez, se aparten de lo normativo para cada sociedad, y que se exploren y transgredan los límites. Estas conductas se observan en todas las culturas y son estructurantes para la formación de la persona adulta.<sup>1</sup>

La expresión del género y la identidad sexual no están necesariamente asociadas con el sexo asignado al nacer. Es un fenómeno humano común y culturalmente diverso, y sus variaciones no deben ser interpretadas como conductas anormales o patológicas.<sup>2</sup> Sin embargo, en ocasiones, manifestaciones de roles de género diferentes al sexo asignado al nacer pueden generar rechazo en la propia familia y en su entorno, provocando estigmatización y aislamiento.<sup>3,4</sup>

A partir de los cambios transformadores de los movimientos feministas, ha habido importantes contribuciones en su marco teórico para comprender los significados de estos cambios sociales. Algunos aportes que plantea al género como constructo sociocultural dado en el discurso y en los actos performativos son, por ejemplo, los de Simone De Beauvoir, "No se nace mujer: se llega a serlo"; y los de Judith Butler, "Sexo es a naturaleza lo que género es a cultura", o Lagarde, cuando define que la categoría del género resume la síntesis histórica que se da entre lo

biológico, lo económico, lo social, lo jurídico, lo político, lo psicológico y lo cultural.<sup>2,3,5</sup>

Acompañadas por estos marcos teóricos, e impulsadas fundamentalmente por organizaciones no gubernamentales, se han producido en la Argentina profundas transformaciones culturales en las formas de hablar, vestirse y expresar la sexualidad.<sup>6,7</sup> Estos cambios han sido acompañados por otros en los marcos jurídicos a través de leyes como la legalización del aborto, educación sexual integral en las escuelas, identidad de género, violencia de género, matrimonio igualitario, interrupción legal del embarazo y movimientos sociales contra la violencia de género como “Ni una menos”.<sup>7</sup>

Los profesionales de salud deben apoyar y acompañar el proceso de subjetivación de las personas. Se espera que puedan promover y respetar la autonomía en la adolescencia y comprender que existen múltiples e inabarcables maneras de subjetivar el género.<sup>4,8,9</sup>

La juventud ha sido históricamente clave en los procesos de transformación de las sociedades y es el grupo que asimila e integra los cambios con mayor facilidad.<sup>10,11</sup>

No hemos encontrado estudios publicados en nuestro medio acerca de cuáles son las percepciones de género entre adolescentes.

El objetivo de este trabajo es explorar las percepciones de género en adolescentes que consultaron en un hospital universitario de la comunidad.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio de corte transversal. La población se conformó con adolescentes de 13 a 20 años que se atendieron en los consultorios externos de adolescencia entre abril y diciembre del 2019. La población que se atiende nuestra institución son adolescentes provenientes de áreas urbanas y todos tienen acceso a un seguro de salud.

Se realizó un muestreo no aleatorizado por conveniencia y se invitó a participar a la población adolescente que asistió a consultas programadas.

Se solicitó un consentimiento oral y se invitó a completar un cuestionario anónimo en forma individual en la sala de espera posterior a la consulta.

Se diseñó un cuestionario y su validez de contenido se realizó a partir de la revisión de bibliografía por un comité de expertos en adolescencia integrado por tres profesionales médicos. Se llevó a cabo una prueba de validez aparente en un grupo de 7 adolescentes y se

realizaron ajustes. No se realizaron pruebas de confiabilidad.

El cuestionario evaluó las siguientes variables: edad, sexo de nacimiento (femenino, masculino, intersexo), percepción de género (femenino, masculino, no binario, no sé, otro), dudas en la coincidencia entre sexo de nacimiento y género, orientación sexual (heterosexual, homosexual, bisexual, otro, no sé, no interés en el sexo), uso de vestimenta identificado socialmente con el sexo opuesto de nacimiento (no, a veces, sí), uso de lenguaje inclusivo (no, a veces, sí), deseo sexual hacia personas del mismo sexo de nacimiento (no, sí, no tuvo deseo sexual), beso en la boca (no dio besos, personas del mismo sexo de nacimiento, personas con sexo de nacimiento opuesto) y relaciones sexuales (no tuvo relaciones sexuales, personas del mismo sexo de nacimiento, personas con sexo de nacimiento opuesto) (*Material suplementario*).

Se definió como lenguaje inclusivo a la práctica lingüística que, además de evitar el sexismo, incorpora a lo femenino, lo masculino y otras entidades según lo perciba cada adolescente.

Se definió como vestimenta socialmente identificada a un sexo a lo que perciba cada adolescente según los estereotipos de la moda.

Las variables categóricas se expresaron en valores absolutos y porcentajes y las variables continuas en media y desviación estándar. Se utilizó la prueba de chi al cuadrado para analizar asociaciones y se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . Se utilizó para el análisis el programa estadístico Stata 15<sup>®</sup>.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de Protocolos de la institución (N° 4089).

## RESULTADOS

Se invitó a participar a 836 adolescentes y sólo 2 participantes se rehusaron completar el cuestionario (tasa de respuesta del 99,7 %). El promedio de edad fue  $16,3 \pm 2,3$  años y el sexo de nacimiento referido fue femenino (578; 69,3 %), masculino (255; 30,6 %) e intersexo (1; 0,1 %).

En la *Tabla 1* se observa que el 3,3 % de la población adolescente (2,9 % de mujeres y 4,3 % de varones) se percibió con una identidad de género diferente a su sexo de nacimiento. El 5,3 % (44/789), manifestó tener dudas sobre su identidad de género.

En la *Tabla 2* se describe que el 26 % (221/834) no percibió su orientación sexual en términos heteronormativo. El 9,9 % (74/749) se sintió discriminado por su orientación sexual y esto

estuvo asociado a la orientación sexual no heteronormativa ( $p < 0,0001$ ).

En la *Tabla 3* se describen los deseos y comportamientos sexuales de la población adolescente asistida.

Las adolescentes mujeres besaron en la boca a personas del mismo sexo en mayor medida que los varones, 44,8 % versus 19 % ( $p < 0,0001$ ). Las adolescentes mujeres que iniciaron relaciones sexuales tuvieron relaciones sexuales con personas del mismo sexo en similar proporción

que los varones, 4,5 % versus 3,1 % ( $p = 0,6$ ).

En la *Tabla 4* se describe que el 44,5 % de la población estudiada usó lenguaje inclusivo y el 35,7 % utilizó vestimenta identificada socialmente con el sexo opuesto. Las adolescentes de sexo de nacimiento mujer utilizaron en mayor medida lenguaje inclusivo que los varones, 50,1 % versus 31,8 % ( $p < 0,0001$ ) y también usaron vestimenta identificada socialmente con el sexo opuesto en mayor medida que los varones, 44,6 % versus 17,2 % ( $p < 0,0001$ ).

TABLA 1. Sexo al nacer e identidad de género en adolescentes ( $n = 834$ )

	Femenino	Masculino	No binario	No sé	Otro
Mujer, n (%)	561 (97)	8 (1,4)	4 (0,7)	5 (0,9)	0
Hombre, n (%)	6 (2,4)	244 (95,7)	2 (0,8)	2 (0,8)	1 (0,4)
Intersexual, n (%)	0	1 (100)	0	0	0

TABLA 2. Orientación sexual en adolescentes ( $n = 834$ )

Orientación	N (%)
Heterosexual	613 (73,9)
Homosexual	19 (2,3)
Bisexual	131 (15,8)
No sé	44 (5,3)
No tengo interés	17 (2)

TABLA 3. Comportamientos y deseos sexuales en adolescentes ( $n = 834$ )

	Comportamientos y deseos	N (%)
Deseo sexual hacia persona del mismo sexo de nacimiento	No	552 (66,6)
	Sí	233 (28,1)
	No tuve deseo	44 (5,3)
Beso en boca	Persona del mismo sexo	309 (37,1)
	Persona de diferente sexo	721 (86,7)
	No di beso	92 (11)
Relaciones sexuales	Persona del mismo sexo	34 (4)
	Persona de diferente sexo	353 (42,5)
	No tuve relaciones sexuales	465 (56)

TABLA 4. Conductas en la vestimenta y lenguaje en adolescentes ( $n = 834$ )

Conducta y lenguaje		N (%)
Utiliza vestimenta identificada socialmente con el sexo de nacimiento opuesto	No	532 (64,3)
	A veces	208 (25,1)
	Sí	87 (10,6)
Habla con lenguaje inclusivo	No	462 (55,5)
	A veces	286 (34,4)
	Sí	84 (10,1)



## DISCUSIÓN

El estudio mostró que el 3,3 % de la población adolescente que asistió a la consulta se percibió con una identidad de género diferente al sexo de nacimiento y el 26 % tuvo una orientación sexual no heteronormativa.

La población adolescente que participó mostró una relación mujer/varón de 3/1, que es la relación de las consultas adolescentes en nuestra práctica y que no se corresponde a la proporción poblacional.<sup>12</sup> Se encontró una proporción similar en adolescentes de 10 a 19 años usuarios del programa Remediar que brinda medicamentos esenciales en centros de salud distribuidos en el país.<sup>9</sup>

Un estudio reportó que las mujeres utilizaron más los sistemas de salud porque refieren más preocupaciones en relación con los ciclos menstruales, la anticoncepción, el embarazo, los problemas psicológicos y la alimentación<sup>13</sup> y sus consultas suelen ocurrir principalmente en los servicios preventivos y en los estratos socioeconómicos altos.<sup>14</sup> Por otra parte, un solo paciente fue intersexo, en similares proporciones que la media poblacional que varía entre el 0,05 y el 1,7 %.<sup>15</sup>

El estudio mostró que varios adolescentes se percibieron con una identidad de género diferente a su sexo de nacimiento. Leiva et al. describieron al género como la concepción de lo social, lo cultural, y el sexo como la división biológica varón-mujer.<sup>16</sup> Este planteo defiende una continua interacción entre lo biológico y lo cultural, entre el dimorfismo sexual, varón-mujer y el producto sociocultural de cada uno de ellos: masculinidad-feminidad.<sup>17</sup> Tres son las corrientes teóricas que han tratado de explicar el origen del género: la sociobiológica, el constructivismo social y la psicodinámica.<sup>16,17</sup> Asimismo, para Butler "el género es una complejidad cuya totalidad se posterga de manera permanente, nunca aparece completa en una determinada coyuntura en el tiempo".<sup>3</sup>

Recién a partir del año 2011, el DSM-V y la CIE-10 eliminaron la patologización de la transexualidad que figuraba como trastorno de la salud mental.<sup>18</sup> Se ha afirmado que la diferenciación macho/hembra, el paradigma cisnormativo, basado a grandes rasgos en el binarismo sexogenérico ha justificado actos de patologización, discriminación y represión a aquella población que no se ajustaba a determinados parámetros considerados normales o deseables.<sup>19</sup>

La exploración sexual es una conducta esperable en las personas y, especialmente, durante la adolescencia.<sup>1</sup> La experiencia sexual en la juventud tiene una connotación vinculada tanto a las transformaciones de orden hormonal que obran sobre el cuerpo, como a los mandatos culturales de género, éticos y religiosos que inciden sobre las expresiones de la sexualidad.<sup>20</sup> Las expectativas acordes al género operan de manera profunda en la iniciación sexual de adolescentes.<sup>13,21</sup> Junto a los condicionamientos familiares, los comportamientos más frecuentes están influenciados por el contexto espacial, histórico, económico y sociocultural en el que se desenvuelven.<sup>10,22</sup>

Un 5 % de la población adolescente de nuestro estudio tuvo dudas sobre su identidad de género y un 26 % se definió como no heteronormativo. Diamond realizó un estudio en ingresantes a la universidad y mostró que las personas pueden cambiar su definición sexual a lo largo del tiempo, de este estudio surge el concepto de fluidez sexual con lo que la división entre homosexualidad y heterosexualidad se desdibuja adoptando la forma de un continuo.<sup>23,24</sup> Por otra parte, para Duranti, el concepto de fluidez sexual puede ser muy variable en el tiempo: ser muy breve o extendido, como también oscilante en sus preferencias.<sup>25</sup> En el caso de adolescentes esta fluidez está particularmente acentuada y a veces es difícil aplicar las denominaciones tradicionales, no se ajustan en las nociones clásicas de gay, lesbiana o bisexual. También es novedosa cierta resistencia a identificarse sexualmente y, cuando lo hacen, estas identificaciones tienen un sesgo muy subjetivo en la mayoría de los casos o un cariz político en otros.<sup>25</sup> Lo más importante, es que estas identificaciones, cuando se verbalizan, no necesariamente acompañan las prácticas sexuales y afectivas reales. Hoy no se consideran las prácticas sexuales como definitorias de la identidad, ni puede etiquetarse a una persona a partir de ellas.<sup>26</sup> Asimismo, Garofalo et al., encontraron, en 1998, que el 2,5 % de una muestra de 4100 adolescentes de 14 a 17 años se identificaron como gays, lesbianas o bisexuales.<sup>27</sup>

En relación a los cambios culturales, Brown observó que mientras la cultura se hace más abierta a la aceptación de las minorías sexuales, la juventud comienza a compartir su orientación sexual e identidad de género diversa a edades más tempranas que en otras épocas.<sup>28,29</sup> En Estados Unidos, alrededor de 1,3 millones de estudiantes secundarios se identificaron como



una minoría sexual y 500 000 refieren haberse sentido inseguros de su identidad sexual.<sup>30</sup> En la misma línea, se reportó en un estudio que el 1,8 % de la población de una escuela secundaria se identificaba como transgénero.<sup>31</sup>

Nuestro estudio mostró que varios adolescentes se sintieron discriminados por su orientación sexual, y esto se asoció con la orientación sexual no heteronormativa. La adolescencia es una construcción social cuyo significado varía a lo largo de la historia y en diferentes contextos culturales. Pierre Bourdieu define el ser adolescente como una forma de estar en el mundo con relación a otros grupos en términos de la disputa por el acceso a los recursos en el campo social, a su distribución, y a la lucha por su control y monopolización; por lo cual, no todos los individuos que tienen la edad para ser adolescentes se encuentran socialmente en la misma situación.<sup>32,33</sup> Por otra parte, Ramos afirmó que “la adolescencia no es un todo homogéneo y universal, a diferencia de los postulados de los enfoques tradicionales”.<sup>34</sup> Otra autora propone utilizar el término “adolescencias” para expresar la multiplicidad y diversidad que encierra el colectivo de adolescentes, en los que, como señalamos, interactúan aspectos sociales de género, edad, clase social, etnia y orientación sexual, entre muchos otros.<sup>35</sup> Con base en estos conceptos, se podría considerar que nuestra población sería menos susceptible a padecer discriminación en relación con quienes tienen menos recursos socioeconómicos.

Estudios de las Naciones Unidas mostraron que, en Estados Unidos, el 70 % de jóvenes del colectivo LGBT (lesbiana, gay, bisexual y transgénero) se sintió discriminado en la escuela mientras que, en Argentina, un 45 % de este colectivo abandonó la escuela por la misma razón.<sup>8,35-37</sup>

Casi la mitad de la población estudiada utilizó lenguaje inclusivo y un tercio, vestimentas identificadas socialmente con el género opuesto, lo que mostró en qué medida hay jóvenes que adoptan nuevas formas de relacionarse a través del uso de un lenguaje no sexista y maneras diferentes de vestirse. Estas conductas se podrían interpretar como un intento para diferenciarse de los modelos hegemónicos adultos.

Casi un tercio de la población adolescente de nuestro estudio mostró deseos sexuales hacia personas del mismo sexo de nacimiento y muchos se besaron en la boca con personas de su mismo sexo de nacimiento, esto fue más

frecuente entre las mujeres que los varones. Thompson y Morgan describieron una nueva categoría de comportamiento sexual en las mujeres adolescentes denominada mujeres mayormente heterosexuales.<sup>38</sup> Esta categoría es diferente a las mujeres bisexuales o lesbianas y heterosexuales y podría explicar el incremento de mujeres que se besaron en la boca con mujeres en nuestro estudio. Las autoras describieron como mujeres bicuriosas o heteroflexibles a aquellas que tuvieron prácticas sexuales con mujeres mayormente en su juventud. Estas mujeres no se autoperciben como bisexuales, ya que refieren que no se sienten incluidas en esta categoría.<sup>38</sup> Según Diamond, estas prácticas sexuales de mujeres con mujeres podrían corresponder a un pasaje transitorio de las personas ya sea a la heterosexualidad, a la bisexualidad o la homosexualidad. Asimismo, refiere que estaría influenciado por la cultura de moda de hetero-flexibilidad.<sup>23</sup>

Un estudio realizado en adolescentes y jóvenes varones cis que tuvieron sexo con varones, profundiza sobre las experiencias de discriminación y de un complejo proceso de percepción, reconocimiento y aceptación para sí y frente a los otros de una orientación sexual que responde a un modelo de masculinidad hegemónico vinculado a lo que los mismos entrevistados denominan machismo.<sup>39</sup>

En la cultura del patriarcado, los varones evaluaron de forma menos negativa a las mujeres lesbianas que a los varones homosexuales; esto se debe a que muchos varones atribuyen un alto valor erótico a la homosexualidad femenina, y en concreto a observar o imaginarse actividades sexuales entre dos mujeres.<sup>40</sup>

Si observamos los resultados del estudio de la Adaptación de la Escala de Acoso Escolar Homofóbico en adolescentes españoles realizada en 2018, encontramos nuevamente cifras más altas de acoso escolar hacia varones homosexuales que hacia mujeres lesbianas, con lo que se demuestra una vez más que la discriminación es menor hacia la homosexualidad femenina.<sup>40</sup>

Este estudio tiene varias limitaciones vinculadas a que los datos se obtuvieron a través de una encuesta anónima, en un solo centro asistencial, y a que no contribuye a la comprensión de los significados de sus hallazgos porque se requerirá de estudios con diseños cualitativos. Sin embargo, consideramos que aporta una información valiosa acerca de las transformaciones relacionadas a las percepciones de género en la población adolescente.

## CONCLUSIONES

El 3,3 % de la población adolescente se percibió con una identidad de género diferente al sexo de nacimiento y el 26 % tuvo una orientación sexual no heteronormativa. ■

## REFERENCIAS

- McAmarney ER. Medicina del adolescente. Buenos Aires: Panamericana; 1994.
- de Beauvoir S. El segundo sexo. Ciudad de México: Debolsillo; 2019.
- Butler J. El género en disputa: el feminismo y la subversión de la identidad. Barcelona: Paidós; 2006.
- Helien A, Piotto A. Cuerpos equivocados. Buenos Aires: Paidós; 2012.
- Lagarde M. La multidimensionalidad de la categoría género y del feminismo. En: González Marín ML. Metodología para los estudios de género. Ciudad de México: Instituto de Investigaciones Económicas; 1996. Págs.48-71.
- Lanza A. Voces del feminismo rebelde. Buenos Aires: Sudestada; 2017.
- Torres G. Normalizar: discurso, legislación y educación sexual. *Íconos*. 2009; 35:31-42.
- Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Salud del adolescente: género y diversidad. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=3181:salud-del-adolescente-genero-y-diversidad&Itemid=2415&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3181:salud-del-adolescente-genero-y-diversidad&Itemid=2415&lang=es)
- Martínez ML, Zamberlin N, Govea Basch J, Vázquez M, et al. Situación de salud de las y los adolescentes en la Argentina. Programa Nacional de Salud Integral en la Adolescencia, Ministerio de Salud – UNICEF. 2016. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/media/481/file/situacion%20de%20salud%20adolescente.pdf>
- Checa S. Implicancias del género en la construcción de la sexualidad adolescente. *Adolescencia y Juventud*. 2005; 1(1-2):183-95.
- Diamond LM. Was it a phase? Young women's relinquishment of lesbian/bisexual identities over a 5-year period. *J Pers Soc Psychol*. 2003; 84(2):352-64.
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Tercera encuesta nacional de factores de riesgo para enfermedades no transmisibles. INDEC. 2013. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: [https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000544cnt-2015\\_09\\_04\\_encuesta\\_nacional\\_factores\\_riesgo.pdf](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000544cnt-2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf)
- Kornblit AL, Mendes Diz AM, Di Leo PF, Camarotti AC, Adaszko D. Salud y enfermedad desde la perspectiva de los jóvenes. Un estudio en jóvenes escolarizados de la Ciudad de Buenos Aires. Buenos Aires: Instituto de Investigaciones Gino Germani; 2010. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: <http://bibliotecavirtual.clacso.org.ar/Argentina/iigg-uba/20100719024728/dt45.pdf>
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Nuevas realidades, nuevas demandas: desafíos para la medición de identidad de género en el censo de población. Buenos Aires: INDEC; 2019. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/identidad\\_genero\\_censo\\_2020.pdf](https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/identidad_genero_censo_2020.pdf)
- Naciones Unidas. Derechos Humanos. Oficina del Alto Comisionado. Nacidos libres e iguales: Orientación sexual e identidad de género en las normas internacionales de derechos humanos. 2012. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.ohchr.org/Documents/Publications/BornFreeAndEqualLowRes\\_SP.pdf](https://www.ohchr.org/Documents/Publications/BornFreeAndEqualLowRes_SP.pdf)
- García-Leiva P. Identidad de género: Modelos explicativos. *Escritos de Psicología*. 2005; (7):71-81.
- Bonilla Campos A. Los roles de género. En: Fernández Sánchez J (ed). Género y sociedad. Madrid: Pirámide; 1998. Págs.141-76.
- Missé Sánchez M, Coll-Planas G. La patologización de la transexualidad: reflexiones críticas y propuestas. *Norte de Salud Mental*. 2010; 8(38):44-55.
- Radi B, Pecheny M. Travestis, mujeres transexuales y tribunales: hacer justicia en la CABA. Buenos Aires: Jusbaire; 2018.
- Mendes Diz AM, Schwarz PKN. Juventudes y género: sentidos y usos del cuerpo, tiempos y espacios en los jóvenes de hoy. Buenos Aires: Lugar; 2012.
- Urresti M. Generaciones, experiencia y significación. En: Mendes Diz AM, Schwarz PKN. Juventudes y género: sentidos y usos del cuerpo, tiempos y espacios en los jóvenes de hoy. Buenos Aires: Lugar; 2012. Págs.53-66.
- Gutiérrez MA. Derechos sexuales y reproductivos de los adolescentes: una cuestión de ciudadanía. En: Checa S, Erbaro C. Género, sexualidad y derechos reproductivos en la adolescencia. Buenos Aires: Paidós; 2003. Págs.77-98.
- Diamond LM. "I'm Straight, but I Kissed a Girl": The Trouble with American Media Representations of Female-Female Sexuality. *Fem Psychol*. 2005; 15(1):104-10.
- Diamond LM. Female bisexuality from adolescence to adulthood: results from a 10-year longitudinal study. *Dev Psychol*. 2008; 44(1):5-14.
- Duranti R. Diversidad sexual: conceptos para pensar y trabajar en salud. Ministerio de Salud, Dirección de Sida y ETS; 2011. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: <https://healtheducationresources.unesco.org/sites/default/files/resources/diversidad-sexual-duranti.pdf>
- Duranti R. Homos y travestis: algunas cuestiones para mejorar la respuesta desde el sector salud. Buenos Aires: Ministerio de Salud, UNDP, ONUSIDA; 2011. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: <https://lccn.loc.gov/2012377349>.
- Garofalo R, Wolf RC, Kessel S, Palfrey SJ, DuRant RH. The association between health risk behaviors and sexual orientation among a school-based sample of adolescents. *Pediatrics*. 1998; 101(5):895-902.
- Houck CD, Barker D, Rizzo C, Hancock E, et al. Sexting and sexual behavior in at-risk adolescents. *Pediatrics*. 2014; 133(2):e276-82.
- Horn SS. Adolescents' Acceptance of Same-Sex Peers Based on Sexual Orientation and Gender Expression. *J Youth Adolesc*. 2007; 36(3):363-71.
- Zaza S, Kann L, Barrios LC. Lesbian, Gay, and Bisexual Adolescents: Population Estimate and Prevalence of Health Behaviors. *JAMA*. 2016; 316(22):2355-6.
- McKay EA, Fontenot HB. Parent-Adolescent Sex Communication with Sexual and Gender Minority Youth: An Integrated Review. *J Pediatr Health Care*. 2020; 34(5):e37-48.
- Pinto L. Pierre Bourdieu y la teoría del mundo social. México DF: Siglo XXI; 2002.
- Checa S, Tapia S, Pappolla R, Mulli V, Rolón D. Derechos sexuales y reproductivos de los y las adolescentes: diálogos posibles entre los jóvenes y los servicios de salud. 2016. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: [http://www.sap.org.ar/docs/publicacion\\_sap\\_uba\\_2016.completo.pdf](http://www.sap.org.ar/docs/publicacion_sap_uba_2016.completo.pdf)
- Ramos V. Consideraciones conceptuales: adolescencia, sexualidad y derechos. In López Gómez A, Abero B, Benedet L, Blanco R, et al. Adolescentes y sexualidad: investigación, acciones y política pública en Uruguay. 2005-2014. Montevideo: Universidad de la República; 2015. Págs.13-29.

35. Checa S, Erbaro C. Género, sexualidad y derechos reproductivos en la adolescencia. Buenos Aires: Paidós; 2003.
36. Mercado Mondragón J. Intolerancia a la diversidad sexual y crímenes por homofobia: un análisis sociológico. *Sociológica (Méx)*. 2009; 24(69):123-56.
37. Pantelides EA, López E. Varones latinoamericanos: estudios sobre sexualidad y reproducción. Buenos Aires: Paidós; 2005.
38. Thompson EM, Morgan EM. "Mostly straight" young women: variations in sexual behavior and identity development. *Dev Psychol*. 2008; 44(1):15-21.
39. Sotelo J, Vázquez M, Zalazar V, Orlando M, et al. Estudio sobre la salud sexual de varones adolescentes y jóvenes que tienen sexo con otros varones en AMBA, Santa Fe y Mendoza. *Boletín sobre el VIH, SIDA e ITS en la Argentina*. 2019;22(36):62-7. [Acceso: 23 de junio de 2021]. Disponible en: <http://www.sidastudi.org/resources/inmagic-img/DD60434.pdf>
40. Rodríguez-Castro Y, Fernández ML, Fernández MVC, Vallejo-Medina P. Validación de la Escala Moderna de Homofobia en una muestra de adolescentes. *An Psicol*. 2013;29(2):523-33.

## MATERIAL SUPLEMENTARIO

**Exploración de cuestiones de género en adolescentes**

Hola, en el contexto de los cambios culturales y legales de los últimos años (lenguaje, ley de identidad de género, matrimonio igualitario, etc.) nos interesa tu opinión y te invitamos a responder una encuesta anónima y confidencial de temas relacionados con problemáticas de género.

**1- Edad:** \_\_\_\_\_ años

**2- Mencioná con qué sexo naciste:**

Mujer  Hombre  Intersexual

**3- Mencioná de qué género te percibís:**

Masculino  Femenino  No binario

No sé  Otro  Cuál \_\_\_\_\_

**4- ¿Alguna vez tuviste dudas en relación a que tu género no coincida con tu sexo de nacimiento?**

Si  No

**5- ¿Te sentís discriminada/o por tu identidad de género?**

No  A veces  Si

**6- Mencioná cuál considerás que es tu orientación sexual:**

Heterosexual  Homosexual  Bisexual  No sé

No tengo interés en el sexo  Otro  Cuál \_\_\_\_\_

**7- ¿Te sentís discriminada/o por tu orientación sexual?**

No  A veces  Si

**8- ¿Utilizás vestimenta que se identifica socialmente con el sexo opuesto al que naciste?**

No  A veces  Si

**9- ¿Hablás con lenguaje denominado inclusivo (todes, amigues, etc.)?**

No  A veces  Si

**10- ¿Alguna vez sentiste deseo sexual hacia alguna persona de tu mismo sexo de nacimiento?**

No  Si  No tuve deseo sexual

**11- Alguna vez le diste un beso en la boca a (podés responder más de una opción):**

Una persona de tu mismo sexo de nacimiento

Una persona de sexo de nacimiento opuesto al tuyo

Nunca me besé en la boca con otra persona

**12- Alguna vez tuviste relaciones sexuales con (podés responder más de una opción):**

Una persona de tu mismo sexo de nacimiento

Una persona de sexo de nacimiento opuesto al tuyo

Nunca tuve relaciones sexuales

**¡¡Muchas gracias!!**

# Exploration of gender perceptions among adolescents

Alfredo Eymann<sup>a</sup> , María M. Bellomo<sup>a</sup> , Mariana Krauss<sup>a</sup> ,  
Amanda R. Soto Pérez<sup>b</sup> , Cristina Catsicaris<sup>a</sup> , Valeria Mulli<sup>a</sup> 

## ABSTRACT

**Introduction.** Gender expression and sexual identity are not always the same as the sex assigned at birth. Our objective was to explore gender perceptions among adolescents who attended a teaching hospital in the Autonomous City of Buenos Aires.

**Population and methods.** This was a cross-sectional study. An anonymous survey was administered to patients aged 13-20 years at the waiting room of the outpatient adolescent clinic between April and December 2019.

**Results.** A total of 834 adolescents completed the survey; their average age was  $16.3 \pm 2.3$  years. Among them, 3.3% (2.9% females and 4.3% males) perceived their gender identity as different from their sex assigned at birth; 26% perceived their sexual orientation was not heteronormative; almost 10% experienced discrimination due to their sexual orientation; and this was associated with a non-heteronormative sexual orientation ( $p < 0.0001$ ). Female adolescents kissed same sex persons on the mouth more often than male adolescents: 44.8% versus 19% ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusions.** In this population of adolescents, 3.3% perceived their gender identity was different from their sex assigned at birth and 26% had a non-heteronormative sexual orientation.

**Key words:** sexual orientation, gender identity, masculinity, femininity.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.240>

**To cite:** Eymann A, Bellomo MM, Krauss M, Soto Pérez AR, et al. Exploration of gender perceptions among adolescents. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):240-247.

- a. Division of Adolescence, Clinical Pediatrics Service, Department of Pediatrics.
- b. Department of Pediatrics. Hospital Italiano de Buenos Aires. City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:  
Alfredo Eymann:  
alfredo.eymann@  
hospitalitaliano.org.ar

**Funding:**  
None.

**Conflict of interest:**  
None.

Received: 6-11-2021  
Accepted: 11-17-2021

## INTRODUCTION

During adolescence, aspects related to identity and autonomy become consolidated and life plans start to take shape. During this stage, behaviors that deviate from what is considered normative for each society and the exploration and violation of boundaries are to be expected. Such behaviors are observed across all cultures and set the foundations for the development of the adult individual.<sup>1</sup>

Gender expression and sexual identity are not always necessarily associated with the sex assigned at birth. It is a common, culturally diverse phenomenon, and its variations should not be construed as an abnormality or a disease.<sup>2</sup> However, sometimes expressions of gender roles different from the sex assigned at birth may cause rejection from the family and environment, resulting in stigmatization and isolation.<sup>3,4</sup>

Based on the transformative changes brought about by feminist movements, many contributions have been made to the feminist theoretical framework that help us to understand the significance of those social changes. Some of the contributions to gender as a sociocultural construct given in discourse and performative acts are, for example, those by Simone De Beauvoir "one is not born, but rather becomes, a woman"; or by Judith Butler "gender is to culture as sex is to nature"; or by Marcela Lagarde, who defined gender as a category that analyzes the historical synthesis between biological, economic, social, legal, political, psychological, and cultural aspects.<sup>2,3,5</sup>



Accompanied by such theoretical frameworks and encouraged mainly by non-governmental organizations, deep cultural transformations have taken place in Argentina in terms of language, clothing, and sexual expressions.<sup>6,7</sup> Such changes have been complemented by other modifications in the legal framework with the enactment of new laws like the legalization of abortion, comprehensive sex education in schools, gender identity, gender violence, and same-sex marriage, among others, and social movements against gender-based violence, like *Ni Una Menos* (Not one woman less).<sup>7</sup>

Health care providers should support and accompany the process of subjectivation of people. They are expected to be able to encourage and respect adolescents' autonomy and understand that gender may be subjectivized in multiple and endless manners.<sup>4,8,9</sup>

Youth have historically played a key role in the processes of society transformation and is the group that most easily embraces change.<sup>10,11</sup>

No studies about gender perceptions among adolescents have been published in our setting.

The objective of this study was to explore gender perceptions among adolescents who attended a teaching hospital in the Autonomous City of Buenos Aires.

## POPULATION AND METHODS

This was a cross-sectional study. The study population was made up of adolescents aged 13-20 years who attended the outpatient adolescent clinic between April and December 2019. The population attending our facility includes adolescents from urban areas, and all of them have access to health coverage.

The sample was selected by convenience in a non-randomized manner. The adolescent population attending scheduled appointments was invited to participate.

Their oral consent was obtained. Participants were asked to complete an anonymous survey on their own at the waiting room, after the office visit.

A questionnaire was designed. Its content was validated by having an expert committee on adolescence made up of 3 physicians review the bibliography. An apparent validity test was performed in a sample of 7 adolescents, which led to adjustments. No reliability tests were done.

The questionnaire assessed the following variables: age, sex assigned at birth (female, male, intersex), gender perception (woman,

man, non-binary, does not know, other), doubts about sex assigned at birth being different from their gender, sexual orientation (heterosexual, gay, lesbian, bisexual, other, does not know, not interested in sex), wearing clothes socially identified with a sex that is different from their sex assigned at birth (no, sometimes, yes), using gender neutral language (no, sometimes, yes), sexual desire for a person of the same sex as their sex assigned at birth (no, yes, no sexual desire), kissing on the mouth (no kisses, kissing a person of the same sex as their sex assigned at birth, kissing a person of a sex different from their sex assigned at birth), and having sexual intercourse (no sexual intercourse, sexual intercourse with a person of the same sex as their sex assigned at birth, sexual intercourse with a person of a sex different from their sex assigned at birth) (*Supplementary material*).

Gender neutral language was defined as the linguistic practice that avoids sexist language and includes all genders, as perceived by each adolescent.

Clothing socially identified with a sex was defined based on what each adolescent perceived in terms of fashion stereotypes.

Categorical variables were described as absolute values and percentages, while numerical variables, as mean and standard deviation. The  $\chi^2$  test was used to analyze associations, and a value of  $p < 0.05$  was considered significant. The Stata 15® statistical software was used.

The study was approved by the Ethics Committee for Research Protocols of our facility (No. 4089).

## RESULTS

A total of 836 adolescents were invited to participate; only 2 refused to complete the questionnaire (response rate: 99.7%). Their average age was  $16.3 \pm 2.3$  years. Their sex assigned at birth was female (578, 69.3%), male (255, 30.6%), and intersex (1, 0.1%).

Table 1 shows that 3.3% of our adolescent population (2.9% of females and 4.3% of males) perceived their gender identity was different from their sex assigned at birth. Also, 5.3% (44/789) said they had doubts about their gender identity.

Table 2 describes that 26% (221/834) perceived they did not have a heteronormative sexual orientation. In addition, 9.9% (74/749) experienced discrimination due to their sexual orientation; and this was associated with a non-heteronormative sexual orientation ( $p < 0.0001$ ).

Table 3 describes sexual desire and behaviors in our adolescent population.

Female adolescents kissed same sex persons on the mouth more often than boys: 44.8% versus 19% ( $p < 0.0001$ ). Female adolescents who were sexually active had sexual intercourse with persons of the same sex in a similar rate as male

adolescents: 4.5% versus 3.1% ( $p = 0.6$ ).

Table 4 shows that 44.5% of the study population used gender neutral language and that 35.7% wore clothes socially identified with a sex different from their sex. Adolescents assigned female at birth used gender neutral language more often than male adolescents: 50.1% versus

TABLE 1. Sex assigned at birth and gender identity among adolescents (n = 834)

	Woman	Man	Non-binary	Does not know	Other
Female, n (%)	561 (97)	8 (1.4)	4 (0.7)	5 (0.9)	0
Male, n (%)	6 (2.4)	244 (95.7)	2 (0.8)	2 (0.8)	1 (0.4)
Intersex, n (%)	0	1 (100)	0	0	0

TABLE 2. Sexual orientation among adolescents (n = 834)

Orientation	N (%)
Heterosexual	613 (73.9)
Gay, lesbian, queer	19 (2.3)
Bisexual	131 (15.8)
Does not know	44 (5.3)
Not interested	17 (2)

TABLE 3. Sexual behaviors and desires among adolescents (n = 834)

	Behaviors and desires	N (%)
Sexual desire for a person with the same sex assigned at birth	No	552 (66.6)
	Yes	233 (28.1)
	No desire felt	44 (5.3)
Kiss on the mouth	Same sex person	309 (37.1)
	Different sex person	721 (86.7)
	No kiss	92 (11)
Sexual intercourse	Same sex person	34 (4)
	Different sex person	353 (42.5)
	No sexual intercourse	465 (56)

TABLE 4. Clothing behaviors and language use among adolescents (n = 834)

Behavior and language		N (%)
Wears clothes socially identified with a sex different from their sex assigned at birth	No	532 (64.3)
	Sometimes	208 (25.1)
	Yes	87 (10.6)
Uses gender neutral language	No	462 (55.5)
	Sometimes	286 (34.4)
	Yes	84 (10.1)

31.8% ( $p < 0.0001$ ) and also wore more clothes socially identified with a different sex than male adolescents: 44.6% versus 17.2% ( $p < 0.0001$ ).

## DISCUSSION

This study found that 3.3% of the adolescent population who attended a visit at our clinic perceived their gender identity was different from their sex assigned at birth and 26% had a non-heteronormative sexual orientation.

The female/male ratio in the participating adolescent population was 3/1, the same ratio observed in consultations to our adolescent clinic practice, but different from the general population ratio.<sup>12</sup> A similar ratio was observed in adolescents aged 10-19 years who were taking part in the Remediar program, which provides basic medications to health centers across Argentina.<sup>9</sup>

A study reported that females use health care services more often because they are more concerned about menstrual cycles, contraception, pregnancy, psychological issues, and nutrition,<sup>13</sup> and such consultations are usually related to preventive services and take place in a high socioeconomic level.<sup>14</sup> In addition, only 1 patient was intersex. This is similar to the mean population proportion, which ranges from 0.05 to 1.7%.<sup>15</sup>

This study found several adolescents who perceived their gender identity was different from their sex assigned at birth. Leiva et al. described gender as a construction of social and cultural aspects, and sex as the biological male-female category.<sup>16</sup> Such proposal supports an ongoing interaction between biology and culture, between male-female sexual dimorphism and the resulting sociocultural product: masculinity-femininity.<sup>17</sup> Three theoretical approaches have attempted to explain the origin of gender: sociobiology, social constructivism, and psychodynamics.<sup>16,17</sup> In addition, according to Butler, "gender is a complexity whose totality is permanently deferred, never fully what it is at any given juncture in time".<sup>3</sup>

Only in 2011, the DSM-V and ICD-10 removed the diagnosis of transsexuality from mental health disorders.<sup>18</sup> It has been stated that the male/female differentiation, the cisnormative paradigm, broadly based on sex and gender binarism, has justified pathologizing, discriminating, and punishing any population that did not fit certain parameters considered normal or desirable.<sup>19</sup>

Sexual exploration is an expected human behavior, especially during adolescence.<sup>1</sup> The

connotation of sexual experiences during youth is related to both hormonal transformations taking place in the body and cultural mandates linked to gender, ethics, and religion, which have an impact on expressions of sexuality.<sup>20</sup>

Gender-based expectations play a major role on adolescents' sexual initiation.<sup>13,21</sup> Together with family factors, the most common behaviors are influenced by the spatial, historical, financial, and sociocultural setting in which adolescents live.<sup>10,22</sup>

Approximately 5% of the adolescent population in our study had doubts about their gender identity, and 26% defined themselves as non-heteronormative. The study by Diamond in first year university students showed that people may change how they define their sexuality over time. That study gave rise to the concept of sexual fluidity, which means that the difference between same sex activity and opposite sex activity fades and exists on a continuum.<sup>23,24</sup> In addition, according to Duranti, the concept of sexual fluidity may vary highly in terms of duration, from a brief to a prolonged period, as well as in terms of preferences.<sup>25</sup> In the case of adolescents, such fluidity is particularly marked and traditional definitions are not as easily applied; they do not fit in the traditional gay, lesbian or bisexual definitions. Certain resistance to define a sexual identity is also new and, when they do, in most cases, such identity poses a very subjective bias or, in other cases, a political aspect.<sup>25</sup> What is most important is that even if such identity is put into words, it does not necessarily go along with actual sexual and emotional practice. Nowadays, sexual practice is not considered to define identity and individuals should not be labeled based on it.<sup>26</sup> In addition, in 1998, Garofalo et al., observed that 2.5% of a sample of 4100 adolescents aged 14-17 years identified themselves as gay, lesbian, or bisexual.<sup>27</sup>

In relation to cultural changes, Brown observed that whereas culture is opening to accept sexual minorities, youth start sharing their diverse gender identity and sexual orientation at an earlier age than in the past.<sup>28,29</sup> In the United States, approximately 1.3 million high school students identified as a sexual minority, and 500 000 said they were not sure about their sexual identity.<sup>30</sup> In line with this, a study reported that 1.8% of the population in a high school identified as transgender.<sup>31</sup>

Our study found that several adolescents experienced discrimination due to their sexual orientation, and this was associated with a non-

heteronormative sexual orientation. Adolescence is a social construct whose meaning has varied historically and in different cultural settings. Pierre Bourdieu defined being an adolescent as the existence in the world in relation to other groups in terms of the fight for access to social resources, their distribution, and the competition for their control and monopolization; therefore, not every individual who is old enough to be an adolescent is socially fit to be one.<sup>32,33</sup> Moreover, Ramos stated that “adolescence is not a universal and homogeneous totality, unlike what has been proposed in traditional approaches”.<sup>34</sup> Another author suggested using the Spanish term “adolescencias” (as a plural of adolescence) to describe the multiplicity and diversity of the adolescent group where, as pointed out, an interaction occurs among social aspects related to gender, age, socioeconomic status, ethnicity, and sexual orientation, among others.<sup>35</sup> Based on these concepts, it may be stated that our study population might have been less susceptible to being discriminated against compared to those with a lower socioeconomic status.

Studies supported by the United Nations demonstrated that, in the United States, 70% of lesbian, gay, bisexual, and transgender (LGBT) youth experienced discrimination at school whereas, in Argentina, 45% of LGBT youth dropped out of school for the same reason.<sup>8,35-37</sup>

Almost half of the studied population used gender neutral language and one-third wore clothes socially identified with a sex different from their sex assigned at birth; this indicated to what extent adolescents embrace new forms of becoming related through the use of non-sexist language and different ways of dressing. These behaviors may be construed as an attempt to differentiate themselves from adult hegemonic models.

Almost one-third of the adolescent population in our study expressed sexual desire for a person of the same sex as their sex assigned at birth and many of them had kissed on the mouth with a person of the same sex as their sex assigned at birth; this was more frequent among females than males. Thompson and Morgan described a new sexual behavior categories in adolescent females known as mostly straight young women.<sup>38</sup> This category is not the same as bisexual or lesbian and heterosexual and may explain why so many females had kissed other females on the mouth in our study. The authors referred to bi-curious or heteroflexible women as those who had

sexual intercourse with other women, mostly during their youth. These women do not perceive themselves as bisexual because they do not feel included in such category.<sup>38</sup> According to Diamond, the sexual practice of women with other women may correspond to a temporary transition towards becoming heterosexual, bisexual or lesbians. In addition, the author stated that it may be influenced by the heteroflexible cultural trend.<sup>23</sup>

A study carried out in cisgender male adolescents and youth who had sex with males delved into discrimination and a complex process of perception, recognition, and acceptance of themselves and others in relation to a sexual orientation consistent with a hegemonic model of masculinity that participants themselves accounted as sexist.<sup>39</sup>

In a patriarchal culture, males made a less negative assessment of lesbians than of gays; this is because many men assign a high level of eroticism to lesbianism, particularly to observing or imagining sexual practices between two women.<sup>40</sup>

Considering the results of the study about the adaptation of the Homophobic Bullying Scale among Spanish adolescents from 2018, again, the level of bullying against gays is higher than against lesbians, which evidences, once more, the lower level of discrimination against lesbian women.<sup>40</sup>

This study has several limitations linked to the fact that data were collected through an anonymous survey, at a single health care center, and that it does not contribute to understanding the significance of its findings because studies with qualitative designs will be required. However, we believe this study provides valuable information about the changes in gender perceptions in the adolescent population.

## CONCLUSIONS

In this population of adolescents, 3.3% perceived their gender identity was different from their sex assigned at birth and 26% had a non-heteronormative sexual orientation. ■

## REFERENCES

1. McAmarny ER. Medicina del adolescente. Buenos Aires: Panamericana; 1994.
2. de Beauvoir S. El segundo sexo. Ciudad de México: Debolsillo; 2019.
3. Butler J. El género en disputa: el feminismo y la subversión de la identidad. Barcelona: Paidós; 2006.
4. Helien A, Piotto A. Cuerpos equivocados. Buenos Aires:



- Paidós; 2012.
5. Lagarde M. La multidimensionalidad de la categoría género y del feminismo. In: González Marín ML. Metodología para los estudios de género. Ciudad de México: Instituto de Investigaciones Económicas; 1996. Págs.48-71.
  6. Lanza A. Voces del feminismo rebelde. Buenos Aires: Sudestada; 2017.
  7. Torres G. Normalizar: discurso, legislación y educación sexual. *Íconos*. 2009; 35:31-42.
  8. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Salud del adolescente: género y diversidad. [Accessed on: June 23<sup>rd</sup>, 2021]. Available at: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=3181:salud-del-adolescente-genero-y-diversidad&Itemid=2415&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3181:salud-del-adolescente-genero-y-diversidad&Itemid=2415&lang=es)
  9. Martínez ML, Zamberlin N, Govea Basch J, Vázquez M, et al. Situación de salud de las y los adolescentes en la Argentina. Programa Nacional de Salud Integral en la Adolescencia, Ministerio de Salud □ UNICEF. 2016. [Accessed on: June 23<sup>rd</sup>, 2021]. Available at: <https://www.unicef.org/argentina/media/481/file/situaci%C3%B3n%20de%20salud%20adolescente.pdf>
  10. Checa S. Implicancias del género en la construcción de la sexualidad adolescente. *Adolescencia y Juventud*. 2005; 1(1-2):183-95.
  11. Diamond LM. Was it a phase? Young women's relinquishment of lesbian/bisexual identities over a 5-year period. *J Pers Soc Psychol*. 2003; 84(2):352-64.
  12. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Tercera encuesta nacional de factores de riesgo para enfermedades no transmisibles. INDEC. 2013. [Accessed on: June 23<sup>rd</sup>, 2021]. Available at: [https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/000000544cnt-2015\\_09\\_04\\_encuesta\\_nacional\\_factores\\_riesgo.pdf](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/000000544cnt-2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf)
  13. Kornblit AL, Mendes Diz AM, Di Leo PF, Camarotti AC, Adaszko D. Salud y enfermedad desde la perspectiva de los jóvenes. Un estudio en jóvenes escolarizados de la Ciudad de Buenos Aires. Buenos Aires: Instituto de Investigaciones Gino Germani; 2010. [Accessed on: June 23<sup>rd</sup>, 2021]. Available at: <http://bibliotecavirtual.clacso.org.ar/Argentina/iig-uba/20100719024728/dt45.pdf>
  14. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Nuevas realidades, nuevas demandas: desafíos para la medición de identidad de género en el censo de población. Buenos Aires: INDEC; 2019. [Accessed on: June 23<sup>rd</sup>, 2021]. Available at: [https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/identidad\\_genero\\_censo\\_2020.pdf](https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/identidad_genero_censo_2020.pdf)
  15. Naciones Unidas. Derechos Humanos. Oficina del Alto Comisionado. Nacidos libres e iguales: Orientación sexual e identidad de género en las normas internacionales de derechos humanos. 2012. [Accessed on: June 23<sup>rd</sup>, 2021]. Available at: [https://www.ohchr.org/Documents/Publications/BornFreeAndEqualLowRes\\_SP.pdf](https://www.ohchr.org/Documents/Publications/BornFreeAndEqualLowRes_SP.pdf)
  16. García-Leiva P. Identidad de género: Modelos explicativos. *Escritos de Psicología*. 2005; (7):71-81.
  17. Bonilla Campos A. Los roles de género. In: Fernández Sánchez J (ed). Género y sociedad. Madrid: Pirámide; 1998. Pages.141-76.
  18. Missé Sánchez M, Coll-Planas G. La patologización de la transexualidad: reflexiones críticas y propuestas. *Norte de Salud Mental*. 2010; 8(38):44-55.
  19. Radi B, Pecheny M. Travestis, mujeres transexuales y tribunales: hacer justicia en la CABA. Buenos Aires: Jusbaire: 2018.
  20. Mendes Diz AM, Schwarz PKN. Juventudes y género: sentidos y usos del cuerpo, tiempos y espacios en los jóvenes de hoy. Buenos Aires: Lugar; 2012.
  21. Urresti M. Generaciones, experiencia y significación. In: Méndes Diz AM, Schwarz PKN. Juventudes y género: sentidos y usos del cuerpo, tiempos y espacios en los jóvenes de hoy. Buenos Aires: Lugar; 2012. Págs.53-66.
  22. Gutiérrez MA. Derechos sexuales y reproductivos de los adolescentes: una cuestión de ciudadanía. In: Checa S, Erbaro C. Género, sexualidad y derechos reproductivos en la adolescencia. Buenos Aires: Paidós; 2003. Págs.77-98.
  23. Diamond LM. "I'm Straight, but I Kissed a Girl": The Trouble with American Media Representations of Female-Female Sexuality. *Fem Psychol*. 2005; 15(1):104-10.
  24. Diamond LM. Female bisexuality from adolescence to adulthood: results from a 10-year longitudinal study. *Dev Psychol*. 2008; 44(1):5-14.
  25. Duranti R. Diversidad sexual: conceptos para pensar y trabajar en salud. Ministerio de Salud, Dirección de Sida y ETS; 2011. [Accessed on: June 23<sup>rd</sup>, 2021]. Available at: <https://healtheducationresources.unesco.org/sites/default/files/resources/diversidad-sexual-duranti.pdf>
  26. Duranti R. Homos y travestis: algunas cuestiones para mejorar la respuesta desde el sector salud. Buenos Aires: Ministerio de Salud, UNDP, ONUSIDA; 2011. [Accessed on: June 23<sup>rd</sup>, 2021]. Available at: <https://lccn.loc.gov/2012377349>.
  27. Garofalo R, Wolf RC, Kessel S, Palfrey SJ, DuRant RH. The association between health risk behaviors and sexual orientation among a school-based sample of adolescents. *Pediatrics*. 1998; 101(5):895-902.
  28. Houck CD, Barker D, Rizzo C, Hancock E, et al. Sexting and sexual behavior in at-risk adolescents. *Pediatrics*. 2014; 133(2):e276-82.
  29. Horn SS. Adolescents' Acceptance of Same-Sex Peers Based on Sexual Orientation and Gender Expression. *J Youth Adolesc*. 2007; 36(3):363-71.
  30. Zaza S, Kann L, Barrios LC. Lesbian, Gay, and Bisexual Adolescents: Population Estimate and Prevalence of Health Behaviors. *JAMA*. 2016; 316(22):2355-6.
  31. McKay EA, Fontenot HB. Parent-Adolescent Sex Communication with Sexual and Gender Minority Youth: An Integrated Review. *J Pediatr Health Care*. 2020; 34(5):e37-48.
  32. Pinto L. Pierre Bourdieu y la teoría del mundo social. México DF: Siglo XXI; 2002.
  33. Checa S, Tapia S, Pappolla R, Mulli V, Rolón D. Derechos sexuales y reproductivos de los y las adolescentes: diálogos posibles entre los jóvenes y los servicios de salud. 2016. [Accessed on: June 23<sup>rd</sup>, 2021]. Available at: [http://www.sap.org.ar/docs/publicacion\\_sap\\_uba\\_2016\\_completo.pdf](http://www.sap.org.ar/docs/publicacion_sap_uba_2016_completo.pdf)
  34. Ramos V. Consideraciones conceptuales: adolescencia, sexualidad y derechos. In: López Gómez A, Abero B, Benedet L, Blanco R, et al. Adolescentes y sexualidad: investigación, acciones y política pública en Uruguay. 2005-2014. Montevideo: Universidad de la República; 2015. Págs.13-29.
  35. Checa S, Erbaro C. Género, sexualidad y derechos reproductivos en la adolescencia. Buenos Aires: Paidós; 2003.
  36. Mercado Mondragón J. Intolerancia a la diversidad sexual y crímenes por homofobia: un análisis sociológico. *Sociológica (Méx)*. 2009; 24(69):123-56.
  37. Pantelides EA, López E. Varones latinoamericanos: estudios sobre sexualidad y reproducción. Buenos Aires: Paidós; 2005.



38. Thompson EM, Morgan EM. "Mostly straight" young women: variations in sexual behavior and identity development. *Dev Psychol.* 2008; 44(1):15-21.
39. Sotelo J, Vázquez M, Zalazar V, Orlando M, et al. Estudio sobre la salud sexual de varones adolescentes y jóvenes que tienen sexo con otros varones en AMBA, Santa Fe y Mendoza. *Boletín sobre el VIH, SIDA e ITS en la Argentina.* 2019;22(36):62-7. [Accessed on: June 23<sup>rd</sup>, 2021]. Available at: <http://www.sidastudi.org/resources/inmagic-img/DD60434.pdf>
40. Rodríguez-Castro Y, Fernández ML, Fernández MVC, Vallejo-Medina P. Validación de la Escala Moderna de Homofobia en una muestra de adolescentes. *An Psicol.* 2013;29(2):523-33.

## SUPPLEMENTARY MATERIAL

**Exploration of gender issues among adolescents**

Hi. In the setting of recent cultural and legal changes (language, gender identity law, same-sex marriage, etc.), we would like know your opinion. You are invited to complete a confidential, anonymous survey about gender issues.

1- Age: \_\_\_\_ years

2- Please indicate your sex assigned at birth:

Female  Male  Intersex

3- Please indicate your perceived gender:

Man  Woman  Non-binary   
 I don't know  Other  Please specify \_\_\_\_\_

4- Have you ever had doubts that your gender identity was not the same as your sex assigned at birth?

Yes  No

5- Have you experienced discrimination due to your gender identity?

No  Sometimes  Yes

6- Please indicate your sexual orientation:

Heterosexual  Gay or lesbian  Bisexual  I don't know   
 I'm not interested in sex  Other  Please specify \_\_\_\_\_

7- Have you experienced discrimination due to your sexual orientation?

No  Sometimes  Yes

8- Do you wear clothes that are socially identified with a sex that is different from your sex assigned at birth?

No  Sometimes  Yes

9- Do you use gender neutral language (gender neutral nouns, adjectives, pronouns, etc.)?

No  Sometimes  Yes

10- Have you ever felt sexual desire for a person of the same sex as your sex assigned at birth?

No  Yes  I haven't had a sexual desire

11- Have you ever kissed on the mouth (you may select more than one answer):

A person of the same sex as your sex assigned at birth   
 A person of a different sex as your sex assigned at birth   
 I have never kissed anyone on the mouth

12- Have you ever had sexual intercourse with (you may select more than one answer):

A person of the same sex as your sex assigned at birth   
 A person of a different sex as your sex assigned at birth   
 I have never had sexual intercourse

Thank you!

# Senos dérmicos craneales en pediatría: presentación, diagnóstico, complicaciones y tratamiento. Experiencia de un hospital pediátrico de nivel III

*Cranial dermal sinuses in pediatrics: Presentation, diagnosis, complications, and management. Experience at a tertiary care children's hospital*

Amparo Sáenz<sup>a</sup> , Santiago Cicutti<sup>a</sup> , Mariel Sánchez<sup>b</sup> ,  
Romina Argañaraz<sup>a</sup> , Beatriz Mantese<sup>a</sup> 

## RESUMEN

**Introducción.** El seno dérmico cefálico es un tracto tubular formado por una separación incompleta entre el ectodermo neural y el ectodermo epitelial; puede tener complicaciones infecciosas. Existen reportes aislados de esta patología.

**Objetivo:** describir una serie de pacientes con seno dérmico craneal, las formas de presentación, el diagnóstico, el tratamiento y las complicaciones.

**Población y métodos.** Estudio observacional descriptivo de una serie de pacientes pediátricos con seno dérmico cefálico atendidos en un hospital pediátrico de nivel III entre 2014 y 2019.

**Resultados.** Se incluyeron 18 pacientes. La clínica de presentación fue, en 12 casos, una lesión puntual en el cuero cabelludo, hipertensión endocraneana en 4 casos, ataxia en 1 caso y lesión puntual con fístula en 1 caso. La mitad presentó síntomas de infección. La localización fue en la línea media sobre el hueso occipital en 13 casos, en la línea media sobre el hueso frontal en 3 casos y en la línea media interparietal en 2 casos.

En 5 casos se encontró asociada una imagen extracraneana y, en 11 casos, una complicación intracraneana. Ningún paciente presentó recidiva de la lesión y en todos se realizó un solo procedimiento quirúrgico.

**Conclusiones.** Los senos dérmicos en esta serie se presentaron como lesiones puntuales en cuero cabelludo. La localización más frecuente fue a nivel occipital sobre línea media y, en más de la mitad, atravesaba el hueso. El tratamiento de elección fue la exéresis completa del seno dérmico y las lesiones asociadas. Ante la presencia de senos dérmicos sintomáticos o asociados a lesiones intracraneanas, la cirugía se realizó de urgencia.

**Palabras clave:** seno dérmico, complicaciones, infecciones, diagnóstico por imágenes, pediatría.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.248>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.248>

**Cómo citar:** Sáenz A, Cicutti S, Sánchez M, Argañaraz R, Mantese B. Senos dérmicos craneales en pediatría: presentación, diagnóstico, complicaciones y tratamiento. Experiencia de un hospital pediátrico de nivel III. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):248-256.

## INTRODUCCIÓN

El seno dérmico cefálico es un tracto tubular revestido por un epitelio escamoso estratificado, formado por una separación incompleta entre el ectodermo neural y el ectodermo epitelial durante las primeras semanas de gestación.<sup>1</sup> Se extiende entre las capas dérmicas superficiales y las estructuras craneales más profundas, puede finalizar en el tejido celular subcutáneo y la duramadre, e incluso llegar hasta estructuras neurales; esto permite una potencial comunicación entre la piel y el sistema nervioso central, lo que puede traer aparejado complicaciones infecciosas graves.<sup>2,3</sup>

Hasta el momento, existen casos aislados de esta patología reportados en la bibliografía internacional.<sup>4-8</sup>

El objetivo de este trabajo fue describir una serie de pacientes con seno dérmico craneal, las formas de presentación, el diagnóstico, el tratamiento y las complicaciones.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de seno dérmico cefálico, operados en el Hospital de

a. Servicio de Neurocirugía.  
b. Servicio de Pediatría.  
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia:**  
Amparo Sáenz:  
amparo\_saenz@hotmail.com

**Financiamiento:**  
Ninguno

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

Recibido: 11-11-2020  
Aceptado: 10-12-2021

Pediatria Juan P. Garrahan entre enero del 2014 y agosto del 2019, con al menos una resonancia magn6tica (RM) o tomograf3a de cerebro (TC) desde el momento del diagn3stico. Si exist3a sospecha de infecci3n, adem3s deb3an contar con un estudio contrastado. Se excluyeron los pacientes con datos incompletos en la historia cl3nica o seguimiento menor a 12 meses.

Para el an3lisis, se recab3 informaci3n acerca del sexo y la edad de los pacientes y los s3ntomas de presentaci3n, se identific3 los pacientes que ingresaron con s3ntomas de infecci3n (se consideraron como marcadores de infecci3n los siguientes s3ntomas: fiebre, meningismo y salida de material purulento por el defecto). En todos los pacientes se realiz3 la escala de estatus funcional (FSS, por su sigla en ingl3s) antes de la cirug3a y al alta.<sup>9</sup>

En los estudios por im3genes se evalu3 la localizaci3n de la lesi3n y la profundidad (tejido celular subcut3neo, hueso, duramadre o intracraneano) y la presencia de lesiones extracraneanas o intracraneanas y el tipo (quiste, quiste infectado o absceso). Se estudi3 el realce con contraste y la restricci3n de las lesiones intracraneanas. Adem3s, se evalu3 la presencia de hidrocefalia.<sup>10</sup>

Se registr3 el tiempo en d3as transcurridos desde el diagn3stico hasta la cirug3a y se clasific3 a los pacientes seg3n presentaban infecci3n o

no en el momento de la cirug3a. Se consider3 que presentaban infecci3n al momento de ser operados si presentaban s3ntomas de infecci3n antes del acto quir3rgico. Durante la cirug3a se registr3 la profundidad del seno y se envi3 el material a anatom3a patol3gica. En el caso de presentar una lesi3n intracraneana, se document3 la anatom3a patol3gica y el tipo de ex3resis. Se registraron complicaciones posoperatorias junto con la necesidad de colocar una derivaci3n ventriculoperitoneal hasta 30 d3as despu3s de la cirug3a.

Se registraron los d3as de internaci3n; si el paciente no se oper3 en la misma internaci3n en la que se realiz3 el diagn3stico, se sumaron la totalidad de d3as que estuvo internado. Los pacientes se siguieron por un m3nimo de 12 meses y se consider3 como fracaso quir3rgico cuando requirieron una segunda cirug3a o presentan nuevos s3ntomas durante el seguimiento.

#### An3lisis estad3stico

Las variables continuas se presentaron como mediana e intervalo intercuartilo, las variables categor3icas se presentaron como frecuencia absoluta.

#### Consideraciones 6ticas

Este estudio se apeg3 a lo sealado por la Declaraci3n de Helsinki. Se somet3 a la

TABLA 1. Caracter3sticas basales de los 18 pacientes de la serie presentada

Caso	Sexo	Edad (meses)	S3ntoma de diagn3stico	Infecci3n	Localizaci3n	Complicaci3n extra-craneana	Complicaci3n intra-craneana	Tipo de cirug3a	Complicaciones	D3as de internaci3n	Resoluci3n	Seguimiento (meses)
1	M	17	DP y F	1	LMF	1	1	Cirug3a intracraneana	S3	30	S3	12
2	M	9	DP	0	LMO	1	0	Resecci3n del trayecto	No	2	S3	12
3	M	12	Fi y P	1	LMF	1	1	Cirug3a intracraneana	No	4	S3	26
4	M	96	Fi	1	LMO	0	1	Cirug3a intracraneana	No	60	S3	15
5	M	28	DP	0	LMP	1	0	Resecci3n del trayecto	No	3	S3	12
6	M	170	DP y Fi	1	LMO	0	1	Cirug3a intracraneana	No	2	S3	25
7	M	163	DP	0	LMP	0	0	Resecci3n 3sea	S3	2	S3	20
8	M	157	Fi y M	1	LMO	0	1	Cirug3a intracraneana	No	35	S3	18
9	M	111	DP y HTE	0	LMF	1	1	Cirug3a intracraneana	No	6	S3	12
10	F	2	DP	0	LMO	0	1	Cirug3a intracraneana	No	7	S3	30
11	F	45	HTE y Fi	1	LMO	0	1	Cirug3a intracraneana	S3	352	S3	24
12	F	25	DP	0	LMO	0	0	Resecci3n 3sea	No	7	S3	19
13	M	125	DP	0	LMO	0	0	Cierre dural	No	2	S3	37
14	M	185	DP y P	1	LMO	0	0	Cierre dural	No	2	S3	12
15	M	1	DP	0	LMO	0	0	Cierre dural	No	3	S3	13
16	F	16	DP, Fi y P	1	LMO	0	1	Cirug3a intracraneana	No	57	S3	15
17	M	29	A	0	LMO	0	1	Cirug3a intracraneana	No	29	S3	12
18	F	20	DP, HTE y M	1	LMO	0	1	Cirug3a intracraneana	No	48	S3	12

DP: d3ficit puntual; F: f3stula; Fi: fiebre; P: material purulento; M: meningitis; HTE: hipertensi3n endocraneana; A: ataxia; LMO: l3nea media occipital; LMF: l3nea media frontal; LMP: l3nea media interparietal.

aprobación del Comité de Ética de Investigación del Hospital Garrahan. Se protegió la confidencialidad de la información y se recabó el consentimiento informado de todos los participantes del estudio.

## RESULTADOS

Se encontraron 21 pacientes con seno dérmico cefálico operado en el Hospital Garrahan entre enero del 2014 y diciembre del 2019. Se excluyeron 2 pacientes por no contar con estudios por imágenes de cerebro y 1 paciente que se operó en otra institución.

Se analizaron 18 pacientes con senos dérmicos cefálicos. En la *Tabla 1* se resumen las características principales de cada paciente. De la población analizada, 13 eran de sexo masculino y la mediana de edad fue de 28,5 meses (16-125) con un rango de 1 mes a 15 años. La mediana de internación fue de 6,5 días (2-35) y la mediana de seguimiento de los pacientes fue de 15 meses (12-24).

## Presentación y localización de la lesión

De los 18 pacientes analizados, 13 presentaron una lesión puntual en el cuero cabelludo compatible con el diagnóstico de seno dérmico (*Figura 1A-E*), uno de ellos tenía una fístula con pérdida de líquido cefalorraquídeo (LCR) por el defecto. La mitad de los pacientes presentaron síntomas sugestivos de infección como fiebre en 5 casos, meningitis en 2 casos y salida de material purulento por el defecto puntual en 3 casos. Otras formas de presentación fueron síntomas de hipertensión endocraneana, como vómitos, cefalea y alteración del sensorio en 4 casos, y ataxia en 1 caso. La puntuación de FSS prequirúrgica tuvo una mediana de 6 (6-7) con un rango de 6-30.

La ubicación de las lesiones fue sobre la línea media en el hueso occipital en 13 casos, sobre la línea media en el hueso frontal en 3 casos y sobre la línea media interparietal en 2 casos. No se encontraron senos dérmicos fuera de la línea media.

FIGURA 1. Lesiones en cuero cabelludo sugestivas de seno dérmico. A: lesión puntual sobre línea media en hueso frontal (flecha roja), B: lesión occipital edematosa e infectada con lesiones costrosas en piel (flecha roja), C: lesión puntual con pequeño folículo piloso saliendo del interior del defecto (flecha roja), D: pequeña indentación de la piel, E: lesión sobreelevada con contenido líquido





## Neuroimágenes

En los estudios por imágenes se encontró que, en 1 solo caso, el trayecto terminaba a nivel del tejido celular subcutáneo, en 3 casos el trayecto llegaba hasta el hueso, en otros 3 hasta la duramadre, y en 11 casos el trayecto llegaba hasta el sistema nervioso central (SNC) ya sea al cerebro en el caso de los senos supratentoriales, o al cerebelo en los de fosa posterior.

En 5 casos se encontró, además, una imagen extracraneana. En 4 casos se trató de un quiste dermoide/epidermoide, y en un caso de una colección infecciosa. Se encontró que 11 pacientes presentaron una lesión intracraneana al momento del diagnóstico. En 4 casos se trató de un quiste dermoide infectado, en 3 casos de un quiste dermoide/epidermoide (Figura 2 A-E) y en 4 casos de un absceso (Figura 3 A-C). Las localizaciones de las lesiones intracraneales fueron el cerebelo (1 quistes 2 quistes sobreinfectados y

2 abscesos), el lóbulo occipital (1 quiste, 1 quiste sobreinfectado y un absceso) y el lóbulo frontal (1 quiste y 1 quiste sobreinfectado).

Las lesiones intracraneales en su mayoría presentaron realce con contraste (7/11) y 5/11 presentaron restricción en la difusión (Figura 4 A-F).

Se encontraron 4 pacientes con hidrocefalia en la imagen diagnóstica, que fueron los mismos que presentaron síntomas debut de hipertensión endocraneana y 1 paciente con ventriculomegalia asintomática.

## Cirugía

Transcurrió una mediana de 37 días (13-102) entre el diagnóstico y la cirugía. En 4 casos se operó al paciente mientras cursaba una infección, mientras que en 5 casos se decidió diferir la cirugía hasta resuelto el cuadro infeccioso.

FIGURA 2. Paciente con seno dérmico complicado con quiste epidermoide intracraneal. A: resonancia magnética (RM) de cerebro, secuencia T1 sin contraste, corte axial donde se observa lesión en fosa posterior interhemisférico de aspecto redondeado que aparenta provenir del hueso (flecha roja); B: RM de cerebro secuencia T1 con contraste, corte axial donde se observa la misma lesión, sin realce en sus paredes; sin embargo, se puede apreciar el realce de la duramadre que se encuentra en contacto con la lesión (flecha roja); C: RM de cerebro secuencia difusión corte axial donde se observa restricción uniforme de la lesión lo que lleva a la sospecha diagnóstica de quiste epidermoide (flecha roja); D: tomografía de cerebro corte sagital ventana ósea donde se observa la solución de continuidad en el hueso debido al seno dérmico (flecha roja); E: imagen intraoperatoria donde se observa la duramadre de la fosa posterior abierta y retraída mediante puntos de anclaje; en el interior se aprecia un material blanco nacarado similar a las características clásicas de un quiste epidermoide (flecha celeste)

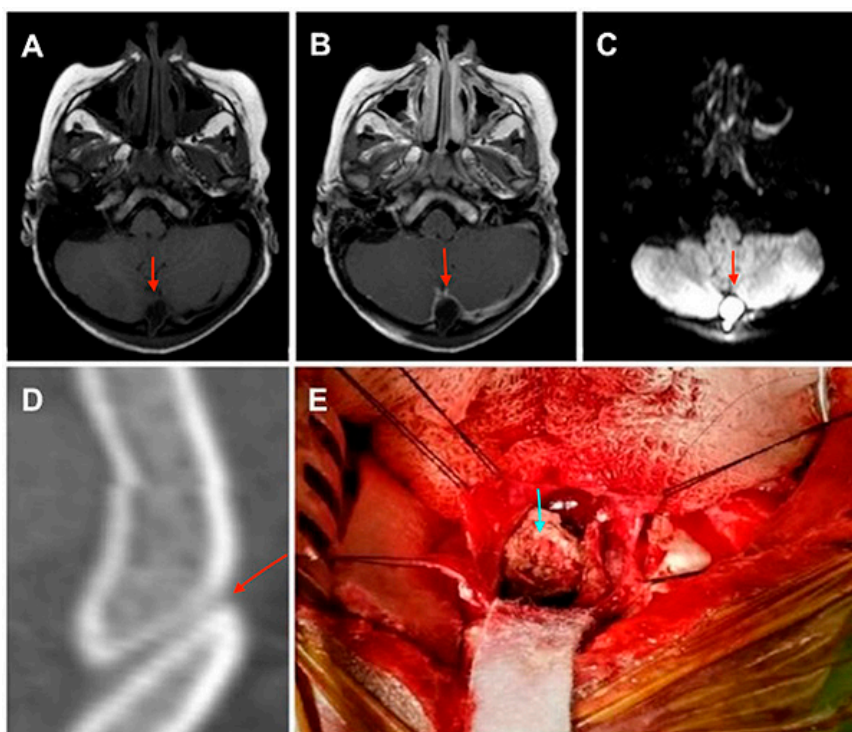


FIGURA 3. Paciente con seno dérmico complicado con absceso supratentorial. A: resonancia magnética (RM) de cerebro, secuencia en T1 sin contraste, corte axial donde se observa lesión quística occipital que comprime y desplaza estructuras de la línea media y colapsa el asta temporal del ventrículo lateral; B: RM de cerebro, secuencia T1 con contraste, corte axial donde se observa la misma lesión occipital ya descrita que presenta realce anular con contraste lo que hace sospechar de un proceso infeccioso; C: RM de cerebro secuencia difusión corte axial que presenta restricción periférica en la lesión quística compatible con lesión abscedada; además, se observa restricción dentro del asta temporal del ventrículo lateral izquierdo, lo que sugiere que el absceso se abrió dentro del ventrículo y dio origen a un piocéfalo.

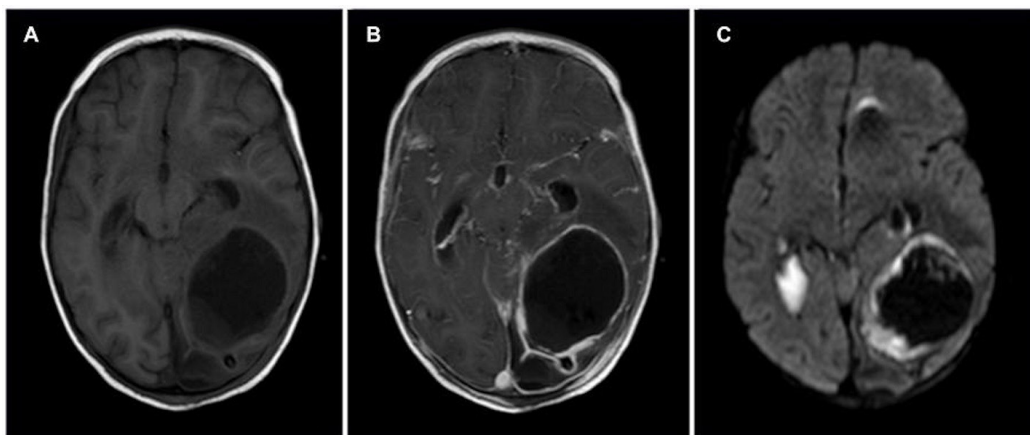
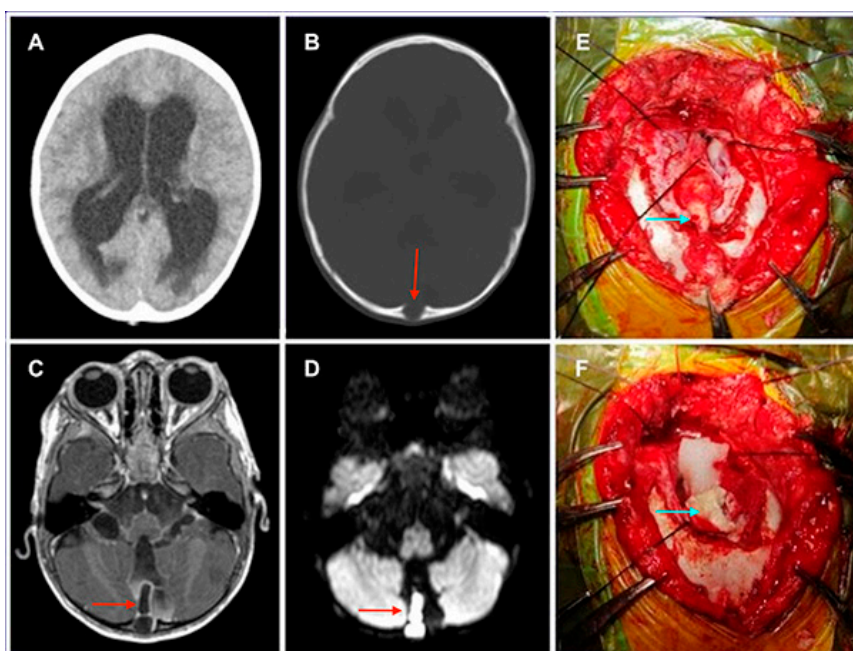


FIGURA 4. Paciente con seno dérmico complicado con quiste dermoide infectado e hidrocefalia. A: tomografía computada (TC) de cerebro, corte axial donde se observa aumento del tamaño de los ventrículos laterales, disminución de los espacios subaracnoideos corticales y edema transependimario compatible con hidrocefalia; B: TC de cerebro corte axial, ventana ósea donde se observa la solución de continuidad en el hueso occipital por donde ingresa el seno dérmico (flecha roja); C: resonancia magnética (RM) de cerebro, secuencia en T1 con contraste, corte axial donde se observa lesión interhemisférica de la fosa posterior con realce anular con contraste (flecha roja) que hace sospechar un quiste infectado; D: RM de cerebro, secuencia de difusión, corte axial donde se observa restricción uniforme de la lesión (flecha roja) sugestiva de proceso infeccioso; E: imagen intraoperatoria donde se observa craneotomía del hueso occipital que permite apreciar el ingreso del seno dérmico a la duramadre (flecha celeste); F: imagen intraoperatoria donde se abrió y reparó la duramadre y se puede observar el material purulento que protruye desde el espacio intradural (flecha celeste).



En 2 casos fue suficiente con la resección del trayecto fistuloso, en 2 casos se requirió de una ampliación del hueso, en 3 casos se debió suturar o ligar la duramadre y en 11 casos se debió abrir duramadre para tratar una lesión intracraneana (Figura 5 A-D). En 2 casos el seno dérmico terminaba próximo a un seno venoso.

En los hallazgos intraquirúrgicos se encontró que 1 solo caso presentaba un trayecto que terminaba a nivel del tejido celular subcutáneo, en 1 caso llegaba hasta el hueso, en 5 casos llegaban hasta duramadre, y en 11 casos llegaban al SNC.

Se realizó una exéresis completa de las 11 complicaciones intracraneales. La anatomía patológica informó quiste dermoide en 1 caso, quiste dermoide infectado en 4 casos, quiste epidermoide en 2 casos y absceso en 4 casos. En los cultivos se aislaron *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Peptoniphilus asaccharolyticus* y *S. lugdunensis*.

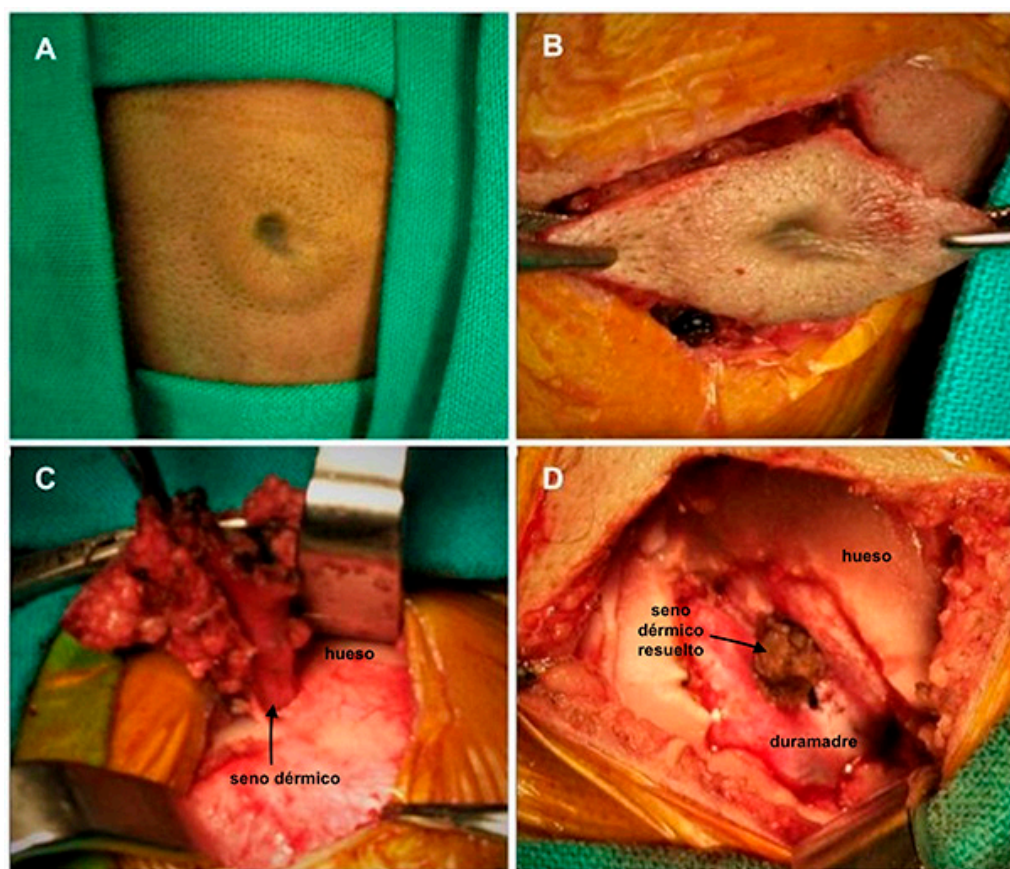
El FSS postoperatorio presentó una mediana de 6 (6-6), mejorando en comparación con el prequirúrgico.

En 3 pacientes se encontraron complicaciones en el posoperatorio, 1 caso de fístula, 1 caso de infección superficial y 1 caso de órbita, que se trató del paciente que ingresó a cirugía en muy mal estado general, con un FSS de 30. De los 5 pacientes con ventriculomegalia en el prequirúrgico, 3 requirieron colocación de derivación ventriculoperitoneal en el posoperatorio. Ningún paciente presentó recidiva de la lesión y todos fueron operados una sola vez.

### DISCUSIÓN

El seno dérmico surge a partir de una falla en la disyunción del ectodermo cutáneo y neural, lo que permite que quede una comunicación local entre el sistema nervioso en desarrollo y la piel.

FIGURA 5. Imagen intraquirúrgica de seno dérmico con extensión intracraneana. A: defecto de la piel; B: losange del defecto puntual; C: apertura de planos cutáneos que permite observar el ingreso del seno dérmico al espacio intracraneal a través del defecto óseo; D: luego de realizar la craneotomía, se reseca el seno dérmico a la altura de la duramadre y se cubre el defecto con material coagulante.





Los senos dérmicos pueden llegar al tejido celular subcutáneo, al hueso, a la duramadre o al SNC según a la altura en la que se detuvo el proceso de fusión.<sup>7</sup>

En el examen histológico, el seno dérmico contiene derivados ectodérmicos y mesodérmicos. Se compone de un revestimiento epitelial escamoso estratificado con tejidos anexiales especializados que pueden incluir folículos pilosos, glándulas pilosebáceas y músculo liso.<sup>11</sup> Los quistes o tumores dermoides/epidermoides que se desarrollan a partir de los senos dérmicos son el resultado de la descamación celular de los elementos que recubren el tracto.<sup>12</sup>

Aunque los senos dérmicos pueden estar localizados en cualquier parte a lo largo del eje neural, la ubicación más frecuente en el cráneo es la región occipital (85 %), mientras que el 11 % se encuentran en la región frontal y el 5 % en la zona parietal posterior.<sup>2</sup> En esta serie de pacientes se encontró una distribución similar a la descrita en la bibliografía, con predominio de lesiones sobre el hueso occipital, y en menor proporción las otras locaciones. Existen algunos reportes aislados de senos dérmicos laterales, cerca del conducto auditivo externo en la región temporal, aunque son extremadamente infrecuentes.<sup>4</sup>

Estas lesiones se observan más frecuentemente en pacientes menores de 5 años y se distribuyen de manera igual entre uno y otro sexo. Al ser una lesión congénita el diagnóstico depende, en la mayoría de los casos, del momento en que el paciente desarrolla síntomas. En los casos de lesiones asintomáticas, el único signo suele ser un defecto puntual, que puede o no estar acompañado de una decoloración de la piel o tener un mechón de cuero cabelludo que nace del centro del defecto. En el presente estudio, más de la mitad de los pacientes presentaba una lesión puntual en cuero cabelludo que podría haber ayudado al diagnóstico.

En el caso de pacientes sintomáticos, la sintomatología varía si se trata de un seno dérmico simple o si se acompaña de una lesión extracraneana o intracraneana. En estos últimos, es más frecuente encontrar síntomas infecciosos que pueden variar desde enrojecimiento del defecto a meningitis fulminante.<sup>13,14</sup> La mitad de los pacientes de este estudio, presentaron signos de infección y más de la mitad presentaron una lesión intracraneana asociada, cuyos síntomas predominantes fueron infecciosos en la mitad de los casos, seguido por síntomas de hipertensión endocraneana, ataxia y fístula por la herida.

El 89 % de los senos dérmicos se asocian con tumores de inclusión. Los quistes dermoides son el tipo más común. El 82 % se extienden hacia el espacio subdural o más profundo y el 18 % son puramente extradurales.<sup>12-15</sup>

El diagnóstico de estas lesiones se realiza por estudios por imágenes como la RM y la TC. La información más importante que se debe extraer de estos estudios es la extensión del seno dérmico y si se acompaña o no de una lesión extracraneana o intracraneana. La TC muestra en mayor detalle la relación del seno dérmico con el hueso; además, es útil ante la sospecha de un quiste dermoide, ya que estas lesiones suelen verse hipodensas en TC debido al alto contenido graso. La RM permite ver con mayor detalle el seno dérmico a la altura del tejido celular subcutáneo, en especial en las secuencias T2 y FLAIR. Además, es el estudio de elección cuando se asocia a una lesión extracraneana o intracraneana. Los diagnósticos diferenciales más frecuentes son quiste dermoide, epidermoide o absceso. Los quistes epidermoides presentan una intensidad similar al LCR en las imágenes ponderadas en T1 y T2 y no suelen realzar con contraste; sin embargo, el diagnóstico se confirma mediante DWI ya que presentan restricción homogénea característica. Los quistes dermoides por otro lado suelen ser hiperintensos en T1 e hipointensos en T2, y no suelen realzar con contraste. La hiperintensidad suele desaparecer con la secuencia de supresión grasa. En caso de presentar realce con contraste o restricción en la técnica por difusión (DWI, por su sigla en inglés), se debe sospechar una sobreinfección del quiste. Por otro lado, los abscesos suelen presentar realce anular con contraste, además de restringir en DWI.<sup>16</sup> En la serie aquí presentada, de los 4 quistes infectados, 3 presentaron realce con contraste y restricción en DWI. Los dos quistes epidermoides presentaron restricción en DWI y no realzaron con contraste, y los 4 abscesos presentaron realce con contraste y 3 se acompañaron de restricción.

El tratamiento de las lesiones intracraneales es la exéresis quirúrgica completa, esto incluye al seno dérmico y cualquier lesión asociada.<sup>7,8,12</sup> La exéresis incompleta de la lesión puede acarrear episodios de meningitis a repetición además de la formación de nuevas lesiones tumorales.<sup>17</sup> La cirugía consta de una incisión en piel en forma de ojal, incluido el defecto; la divulsión de planos con protección del trayecto, ya que es la única forma de definir la profundidad de la lesión. Una vez definido el sitio de inserción del trayecto (puede ser sobre el hueso, la duramadre

o el SNC) se realiza una ligadura por encima y por debajo de donde se realizará el corte, para luego seccionar el trayecto sin complicaciones. Luego se coagula el extremo distal y se envía la muestra a anatomía patológica. Si el paciente presenta un tracto infectado, meningitis o hidrocefalia, estas afecciones deben tratarse antes de la resección quirúrgica, a menos que el estado general del paciente lo impida.<sup>18</sup> En esta serie se operaron 4 pacientes mientras se encontraban con tratamiento antibiótico por infección del seno dérmico. La urgencia de la cirugía se asoció a la gravedad de los síntomas. Las complicaciones de esta cirugía suelen ser bajas si se opera en una etapa temprana, pero aumentan si hay compromiso intracraneano o infecciones.<sup>19</sup> Ante la presencia de una lesión intracraneana, la cirugía debe realizarse de urgencia para evitar un déficit neurológico permanente. El único paciente que obitó, había ingresado al hospital en muy mal estado general y falleció en el resto del posoperatorio. El resto de las complicaciones fueron menores.

Los autores creemos que se debe tener una conducta agresiva con estas lesiones, y considerar una exéresis completa de todos los componentes de la lesión. En nuestra experiencia, ningún paciente presentó recurrencia de los síntomas o recidiva de la lesión, con una baja presencia de complicaciones.

Es importante recalcar la importancia de la prevención en este tipo de lesiones, ya que la cirugía preventiva suele tener una morbimortalidad mínima. En la cohorte aquí presentada, los 4 pacientes que se operaron por lesiones asintomáticas no presentaron ninguna complicación en el posoperatorio y recibieron el alta en el tercer día del posoperatorio. Por este motivo, se debe insistir en la búsqueda sistemática de defectos puntuales a lo largo del neuroeje durante el control pediátrico de rutina. Ante el diagnóstico de un seno dérmico en un paciente asintomático, se debe solicitar una derivación urgente al especialista (neurocirujano pediátrico) quien se encargará de solicitar los estudios por imágenes y planificar la cirugía lo antes posible.

## CONCLUSIONES

En esta serie, los senos dérmicos en esta serie se presentaron más frecuentemente como lesiones puntuales en cuero cabelludo, y hasta la mitad de los pacientes presentaron síntomas de infección. La localización más frecuente fue sobre la línea media a nivel occipital, y más de

la mitad atravesaba el hueso. El tratamiento de elección fue la exéresis completa del seno dérmico y las lesiones asociadas. Ante el diagnóstico de una lesión asintomática se puede programar la cirugía; sin embargo, cuando se encontraron senos dérmicos sintomáticos o asociados a lesiones intracraneanas, la cirugía se realizó de urgencia. ■

## REFERENCIAS

1. Orakcioglu B, Halatsch M-E, Fortunati M, Unterberg A, Yonekawa Y. Intracranial dermoid cysts: variations of radiological and clinical features. *Acta Neurochir (Wien)*. 2008;150(12):1227-34.
2. Albright A L, Pollack IF, Andelson PD. Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery. New York: 3rd ed. Thieme; 2015.
3. Fornari M, Solero CL, Lasio G, Lodrini S, et al. Surgical treatment of intracranial dermoid and epidermoid cysts in children. *Childs Nerv Syst*. 1990;6(2):66-70.
4. Nejat F, Dias MS, Eftekhari B, Roodsari NN, Hamidi S. Bilateral retro-auricular dermal sinus tracts with intradural extension. Case report. *J Neurosurg*. 2003;99(1):163-6.
5. Yameogo SP, Ghedira K. Occipital Dermal Sinus: The Tip of the Iceberg. *J Pediatr*. 2019;204:314.
6. Maeda Y, Tominaga A, Kondo H, Sakoguchi T, et al. [Congenital Dermal Sinus with Dermoid Cyst Complicated by Brain Abscess: A Case Report]. *No Shinkei Geka*. 2019;47(10):1081-8.
7. Naderi S, Nejat F, Shahjouei S, El Khashab M. Cranial dermal sinus: presentation, complications and management. *Pediatr Neurosurg*. 2012;48(2):86-92.
8. Aryan HE, Jandial R, Farin A, Chen JC, et al. Intradural cranial congenital dermal sinuses: diagnosis and management. *Childs Nerv Syst*. 2006;22(3):243-7; discussion 248.
9. Pollack MM, Holubkov R, Glass P, Dean JM, et al. Functional Status Scale: new pediatric outcome measure. *Pediatrics*. 2009;124(1):e18-28.
10. Sari E, Sari S, Akgün V, Özcan E, et al. Measures of ventricles and evans' index: from neonate to adolescent. *Pediatr Neurosurg*. 2015;50(1):12-7.
11. Stendel R, Pietilä TA, Lehmann K, Kurth R, et al. Ruptured intracranial dermoid cysts. *Surg Neurol*. 2002;57(6):391-8.
12. Cai C-Q, Zhang Q-J, Hu X-L, Wang C-X. Dermoid cyst of the posterior fossa associated with congenital dermal sinus in a child. *World J Pediatr*. 2008;4(1):66-9.
13. Ségbédji FKK, Tokpo AJ, Nubukpo-Guménu AA, Alaoui NK, et al. Infected Intradural Dermoid Cyst with Complete Dermal Sinus of Posterior Fossa. *World Neurosurg*. 2018;116:219-24.
14. Wang Y-M, Chang T-P, Lo C-P, Tu M-C. Spontaneous rupture of intracranial dermoid cyst with chemical meningitis. *J Emerg Med*. 2013;44(2):e275-6.
15. Müller-Schulte E, Heimann KC, Treder W. Peptoniphilus asaccharolyticus—Commensal, pathogen or synergist? Two case reports on invasive Peptoniphilus asaccharolyticus infection. *Anaerobe*. 2019;59:159-62.
16. Barkovich AJ. Pediatric Neuroimaging. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia:



- Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
17. Wang Y-M, Chuang M-J, Cheng M-H. Infected spinal dermal sinus tract with meningitis: a case report. *Acta Neurol Taiwan*. 2011;20(3):188-91.
18. Raimondi AJ. Pediatric Neurosurgery: Theoretical Principles. Art of Surgical Techniques. New York: Springer; 2013.
19. Chen CY, Lin KL, Wang HS, Lui TN. Dermoid cyst with dermal sinus tract complicated with spinal subdural abscess. *Pediatr Neurol*. 1999;20(2):157-60.

---

## Artículos seleccionados

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

**WORLD JNL PED SURGERY. 2021;4:e000287.**

**Predictores de resolución espontánea de la hernia umbilical en niños** (Kaur M, et al. *Predictors of spontaneous resolution of umbilical hernia in children*).

**Comentario:** Mariano Boglione. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

---

**PEDIATRICS. 2022;149(2):e2021053925.**

**Administración de vacunas en hospitales pediátricos** (Bryan MA, et al. *Vaccine administration in children's hospitals*).

**Comentario:** Vivian Bokser. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

---

**PEDIATR PULMONOL. 2022 Mar;57(3):770-771.**

**El regreso del virus sincicial respiratorio durante la pandemia COVID-19** (Ferrero F, et al. *The return of RSV during the COVID-19 pandemic*).

**Comentario:** Ángela Gentile. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

---

# Cranial dermal sinuses in pediatrics: Presentation, diagnosis, complications, and management. Experience at a tertiary care children's hospital

Amparo Sáenz<sup>a</sup>, Santiago Cicutti<sup>a</sup>, Mariel Sánchez<sup>b</sup>, Romina Argañaraz<sup>a</sup>, Beatriz Mantese<sup>a</sup>

## ABSTRACT

**Introduction.** A cranial dermal sinus is a tubular tract resulting from the incomplete separation of the epithelial ectoderm from the neuroectoderm which may lead to infectious complications. There have been isolated reports of this condition.

**Objective.** To describe a series of patients with cranial dermal sinus, its presentation, diagnosis, management, and complications.

**Population and methods.** Observational, descriptive study of a series of pediatric patients with cranial dermal sinus treated at a tertiary care children's hospital between 2014 and 2019.

**Results.** A total of 18 patients were included. The clinical presentation was a specific lesion on the scalp in 12 cases, intracranial hypertension in 4, ataxia in 1, and a specific lesion with fistula tract in 1. Half of patients had symptoms of infection. The lesion was located in the midline of the occipital bone in 13 cases; in the midline of the frontal bone in 3 cases; and in the interparietal midline in 2 cases.

The dermal sinus was associated with an extracranial image in 5 cases and an intracranial complication in 11 cases. No patient had recurrence and only one surgery was performed in all of them.

**Conclusions.** In this series, dermal sinuses presented as specific lesions on the scalp. The most common site was the occipital midline, and more than 50% of these extended through the bone. The treatment of choice was complete resection of dermal sinus and associated lesions. An emergency surgery was performed when the dermal sinus was symptomatic or associated with intracranial lesions.

**Key words:** dermal sinus, complications, infections, imaging studies, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.248>

**To cite:** Sáenz A, Cicutti S, Sánchez M, Argañaraz R, Mantese B. Cranial dermal sinuses in pediatrics: Presentation, diagnosis, complications, and management. Experience at a tertiary care children's hospital. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):248-256.

## INTRODUCTION

A cranial dermal sinus is a tubular tract lined by stratified squamous epithelium resulting from the incomplete separation of the epithelial ectoderm from the neuroectoderm during the first weeks of gestation.<sup>1</sup> It extends between the superficial dermal layers and the deepest cranial structures and may end at the subcutaneous cellular tissue and the dura mater, and even reach neural structures, favoring a potential communication between the skin and the central nervous system, which may result in severe infectious complications.<sup>2,3</sup>

To date, there have been isolated cases of dermal sinuses reported in the international literature.<sup>4-8</sup>

The objective of this study was to describe a series of patients with cranial dermal sinus, its presentation, diagnosis, management, and complications.

## POPULATION AND METHODS

This was a descriptive, observational study that included all the patients with a histopathological diagnosis of cranial dermal sinus operated at Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan between January 2014 and August 2019, and who had at least a magnetic resonance imaging (MRI) or computed tomography (CT) scan test from the time of diagnosis. If there was suspicion of infection, a study with a contrast agent had to be performed. Patients with incomplete data in the medical record or a follow-up of less than 12 months were excluded.

a. Department of Neurosurgery.  
b. Department of Pediatrics.  
Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", City of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:  
Amparo Sáenz:  
amparo\_saenz@hotmail.com

Funding:  
None

Conflict of interest:  
None.

Received: 11-11-2020  
Accepted: 12-10-2021

For purpose of the analysis, information was collected about the patients' sex and age and presenting symptoms; patients who were admitted with symptoms of infection (markers of infection include fever, meningeal syndrome, and purulent material discharge through the defect) were identified. The functional status scale (FSS) was administered to all patients before the surgery and at discharge.<sup>9</sup>

Imaging studies were done to assess the site and depth of the lesion (subcutaneous cellular tissue, bone, dura mater or intracranial) and the type and presence of extracranial or intracranial lesions (cyst, infected cyst, or abscess). Contrast enhancement and intracranial lesion restriction were studied. The presence of hydrocephalus was also investigated.<sup>10</sup>

The time in days from diagnosis to surgery was recorded and patients were classified based on whether or not they had infection at the time of surgery. It was considered that patients had an infection at the time of surgery if they had symptoms of infection before performing the surgical procedure. During surgery, the sinus depth was recorded and the specimen was submitted for histopathological examination. If the patient had an intracranial lesion, histopathological findings and the type

of resection were recorded. Post-operative complications were recorded along with the need to place a ventriculoperitoneal shunt up to 30 days after surgery.

The length of stay (in days) was also recorded. If the patient had not undergone surgery during the period in hospital when the diagnosis was made, the total number of days of hospitalization was added up. Patients were followed up for at least 12 months. Surgical failure was defined as a patient requiring a second surgery or developing new symptoms during follow-up.

### Statistical analysis

Continuous variables were described as median and interquartile range, whereas categorical variables were represented by absolute frequency.

### Ethical considerations

This study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. It was approved by the Research Ethics Committee of Hospital Garrahan. Information was kept confidential, and all study participants were asked to give their informed consent.

## RESULTS

TABLE 1. Baseline characteristics of the 18 patients included in the series

Case	Sex	Age (months old)	Diagnostic symptom	Infection	Site	Extracranial complication	Intracranial complication	Surgery type	Complications	Length of stay (days)	Resolution	Follow-up (months)
1	M	17	SD and F	1	FML	1	1	Intracranial surgery	Yes	30	Yes	12
2	M	9	SD	0	OML	1	0	Tract resection	No	2	Yes	12
3	M	12	Fe and P	1	FML	1	1	Intracranial surgery	No	4	Yes	26
4	M	96	Fe	1	OML	0	1	Intracranial surgery	No	60	Yes	15
5	M	28	SD	0	IPML	1	0	Tract resection	No	3	Yes	12
6	M	170	SD and Fe	1	OML	0	1	Intracranial surgery	No	2	Yes	25
7	M	163	SD	0	IPML	0	0	Bone resection	Yes	2	Yes	20
8	M	157	Fe and M	1	OML	0	1	Intracranial surgery	No	35	Yes	18
9	M	111	SD and IHT	0	FML	1	1	Intracranial surgery	No	6	Yes	12
10	F	2	SD	0	OML	0	1	Intracranial surgery	No	7	Yes	30
11	F	45	IHT and Fe	1	OML	0	1	Intracranial surgery	Yes	352	Yes	24
12	F	25	SD	0	OML	0	0	Bone resection	No	7	Yes	19
13	M	125	SD	0	OML	0	0	Dural closure	No	2	Yes	37
14	M	185	SD and P	1	OML	0	0	Dural closure	No	2	Yes	12
15	M	1	SD	0	OML	0	0	Dural closure	No	3	Yes	13
16	F	16	SD, Fe, and P	1	OML	0	1	Intracranial surgery	No	57	Yes	15
17	M	29	A	0	OML	0	1	Intracranial surgery	No	29	Yes	12
18	F	20	SD, IHT, and M	1	OML	0	1	Intracranial surgery	No	48	Yes	12

SD: specific deficit; F: fistula; Fe: fever; P: purulent material; M: meningitis; IHT: intracranial hypertension; A: ataxia; OML: occipital midline; FML: frontal midline; IPML: interparietal midline.

A total of 21 patients with cranial dermal sinus operated on at Hospital Garrahan between January 2014 and December 2019 were identified. Two patients were excluded because they did not have brain imaging studies and 1 had been operated on at a different facility.

Eighteen patients with cranial dermal sinus were reviewed. *Table 1* describes the main characteristics of each patient. The study population included 13 males; the median age was 28.5 months (16-125) ranging from 1 month to 15 years. The median length of stay was 6.5 days (2-35) and the median follow-up of patients was 15 months (12-24).

### Lesion presentation and site

Out of the 18 patients studied, 13 had a specific lesion on the scalp compatible with the diagnosis of dermal sinus (*Figure 1 A-E*); 1 had a fistula with cerebrospinal fluid (CSF) discharge through the defect. Half of patients had symptoms suggestive of infection, including fever in 5 cases, meningitis

in 2 cases, and discharge of purulent material from the specific defect in 3 cases. Other forms of presentation included symptoms of intracranial hypertension, such as vomiting, headache, and altered sensorium in 4 cases, and ataxia in 1 case. The median FSS score before surgery was 6 (6-7), ranging from 6 to 30.

The lesion was located in the midline of the occipital bone in 13 cases; in the midline of the frontal bone in 3 cases; and in the interparietal midline in 2 cases. No dermal sinus tracts were found outside the midline.

### Neuroimaging

In the imaging studies it was found that the tract ended at the level of the subcutaneous cellular tissue in only 1 case, it reached the bone in 3 cases, the dura mater in other 3 cases, and the central nervous system (CNS) in 11 cases either to the brain in the case of supratentorial sinuses or to the cerebellum in those of the posterior fossa.

An extracranial image was also found in

FIGURE 1. Scalp lesions suggestive of dermal sinus. A: Specific lesion in the frontal midline (red arrow), B: Edematous occipital lesion with infection and scabby surface (red arrow), C: Specific lesion with small hair follicle coming out of the defect (red arrow), D: Small skin indentation, E: Elevated lesion containing fluid





5 cases. Four of them corresponded to a dermoid / epidermoid cyst, and 1, to an infectious collection. An intracranial lesion was present at the time of diagnosis in 11 patients. Four of these corresponded to an infected dermoid cyst; 3, to a dermoid / epidermoid cyst (Figure 2 A-E); and 4, to an abscess (Figure 3 A-C). The intracranial lesion was located in the cerebellum (1 cyst, 2 superinfected cysts, and 2 abscesses), in the occipital lobe (1 cyst, 1 superinfected cyst, and 1 abscess), and in the frontal lobe (1 cyst and 1 superinfected cyst).

Most intracranial lesions had contrast enhancement (7 / 11) and 5 / 11, restriction in diffusion (Figure 4 A-F).

The diagnostic imaging study showed that 4 patients had hydrocephalus; they corresponded to the patients who had intracranial hypertension at the onset and to 1 patient with asymptomatic

ventriculomegaly.

### Surgery

A median of 37 days (13-102) elapsed between diagnosis and surgery. In 4 patients, surgery was performed while they had an infection, whereas the procedure was delayed until the infection had resolved in 5 cases.

In 2 cases, resection of the fistulous tract was sufficient, in other 2 cases bone enlargement was required; in 3 cases the dura mater had to be sutured or ligated; and in 11 cases the dura mater had to be opened to treat an intracranial lesion (Figure 5 A-D). The dermal sinus ended close to a venous sinus in 2 patients.

Intra-operative findings showed that the tract ended at the level of the subcutaneous cellular tissue in only 1 case, it reached the bone in 1 case; the dura mater, in 5 cases; and the CNS,

FIGURE 2. Patient with dermal sinus and complication due to intracranial epidermoid cyst. A: Brain magnetic resonance imaging (MRI), T1 images without contrast, axial section showing rounded interhemispheric lesion in the posterior fossa which appears to extend from the bone (red arrow); B: Brain MRI, T1 images with contrast, axial section showing the same lesion, no wall enhancement; however, the dura mater area in contact with the lesion is enhanced (red arrow); C: Brain MRI, diffusion image, axial section showing a uniform restriction of the lesion leading to a suspected diagnosis of epidermoid cyst (red arrow); D: Brain computed tomography (CT) scan, sagittal section, bone window showing solution of continuity of the bone due to dermal sinus (red arrow); E: Intra-operative image showing the posterior fossa dura mater is open and retracted using anchors; pearly white material, similar to typical characteristics of an epidermoid cyst is observed inside (light blue arrow)

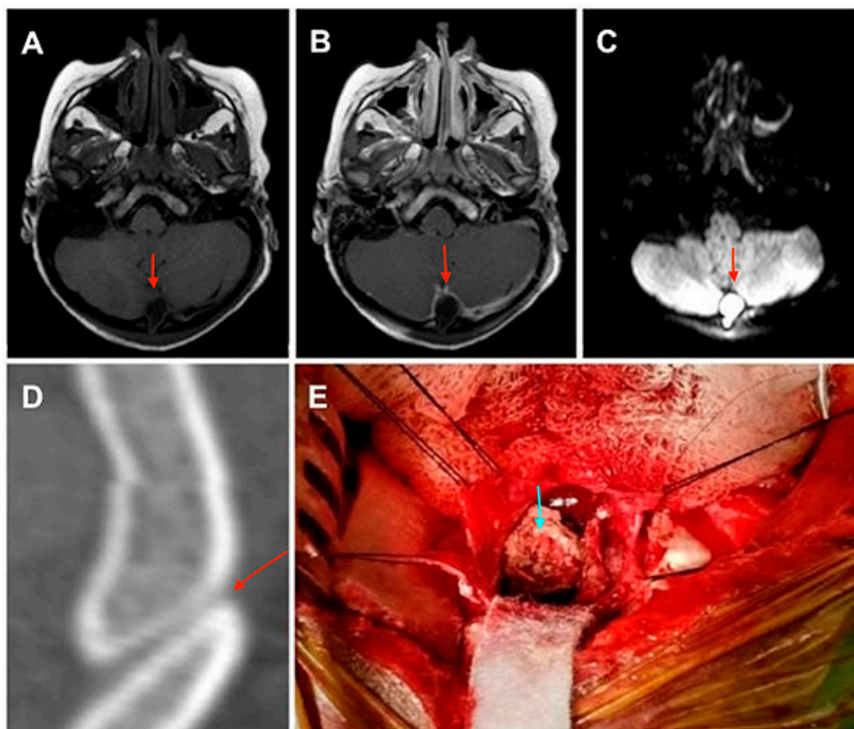




FIGURE 3. Patient with dermal sinus and supratentorial abscess complication. A: Brain magnetic resonance imaging (MRI), T1 images without contrast, axial section showing occipital lesion pressing and displacing midline structures and causing the collapse of the temporal horn; B: Brain MRI, T1 images with contrast, axial section showing the same occipital lesion described before, where ring contrast enhancement is observed, suggesting an infectious process; C: Brain MRI, diffusion image, axial section showing peripheral restriction in the cystic lesion, compatible with an abscess; in addition, the left temporal horn shows restriction, suggesting it had opened inside the ventricle and caused a pyocephalus

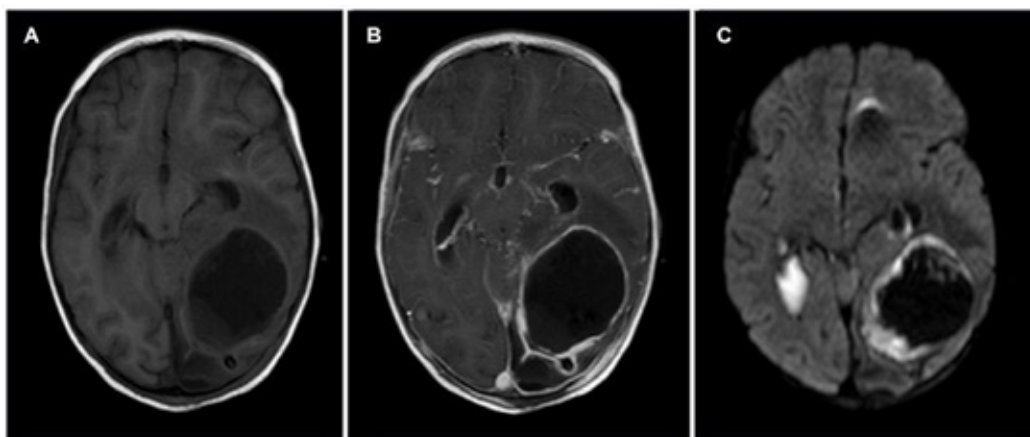
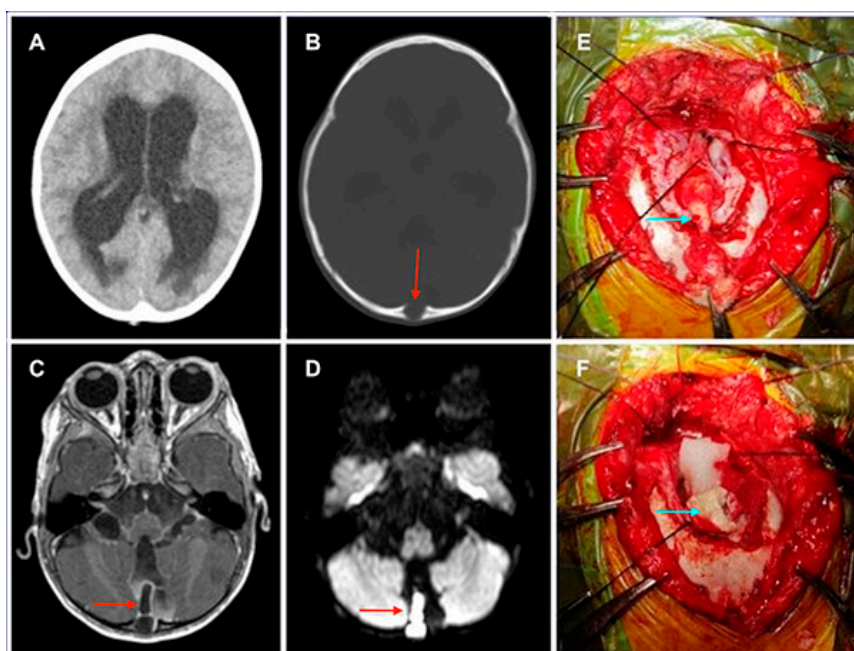


FIGURE 4. Patient with dermal sinus and complication due to infected dermoid cyst and hydrocephalus. A: Brain CT scan, axial section showing enlarged lateral ventricles, reduced cortical subarachnoid spaces, and transependymal edema compatible with hydrocephalus; B: Brain CT scan, bone window showing solution of continuity of the occipital bone, where the dermal sinus enters (red arrow); C: Brain MRI, T1 images with contrast, axial section showing interhemispheric lesion in the posterior fossa, where ring contrast enhancement is observed (red arrow), suggesting an infected cyst; D: Brain MRI, diffusion image, axial section showing a uniform restriction of the lesion (red arrow), suggesting an infectious process; E: Intra-operative image showing occipital bone craniotomy, which allows the dermal sinus to enter the dura mater (light blue arrow); F: Intra-operative image of the site where the dura mater was opened and repaired showing purulent material coming from the intradural space (light blue arrow)



in 11 cases.

Complete resection of the 11 intracranial complications was performed. The histopathological report indicated the presence of a dermoid cyst in 1 case; an infected dermoid cyst, in 4 cases; an epidermoid cyst, in 2 cases; and an abscess in 4 cases. *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Peptoniphilus asaccharolyticus*, and *S. lugdunensis* were isolated in cultures.

The median post-operative FSS score was 6 (6-6), better compared to the pre-operative score.

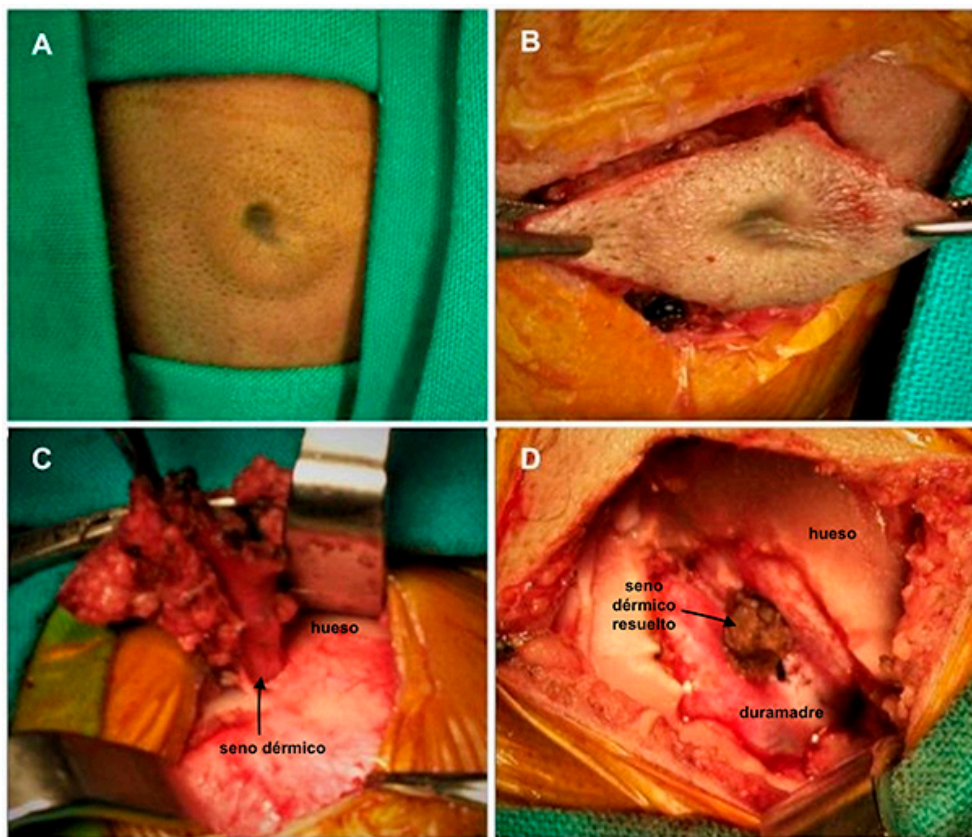
Post-operative complications were found in 3 patients: 1 fistula, 1 superficial infection, and 1 death, corresponding to a patient who was in a very poor condition at the time of surgery, with an FSS score of 30. Out of the 5 patients with ventriculomegaly before surgery, 3 required the placement of a ventriculoperitoneal shunt in the postoperative period. No patient relapsed, and all were operated only once.

## DISCUSSION

A dermal sinus results from the failure of neuroectoderm to separate from the cutaneous ectoderm, thus creating a local communication between the developing nervous system and the skin. A dermal sinus may reach the subcutaneous cellular tissue, the bone, the dura mater or the SNC, depending on the level at which fusion stopped.<sup>7</sup>

Histopathological results show that dermal sinuses contain ectodermal and mesodermal derivatives. A dermal sinus is composed of a stratified squamous epithelium lining and specialized adnexal structures that may contain hair follicles, pilosebaceous glands, and smooth muscle.<sup>11</sup> Dermoid/epidermoid cysts or tumors developed from dermal sinuses result from the cellular desquamation of the elements lining the tract.<sup>12</sup>

FIGURE 5. Intra-operative image of dermal sinus with intracranial extension. A: Skin defect; B: Lozenge resection of specific defect; C: Dermal layers opening to see dermal sinus reaching the intracranial space through the bone defect; D: After craniotomy, the dermal sinus is resected at the level of the dura mater and the defect is covered with clotting material



Although dermal sinuses may be located in any site along the neuraxis, the most common site is the skull, in the occipital region (85%), whereas 11% are in the frontal region and 5%, in the posterior parietal region.<sup>2</sup> In this series of patients, distribution was similar to that described in the bibliography, with a predominance in the occipital bone and to a lesser extent in other sites. There have been isolated reports of lateral dermal sinuses, close to the external auditory canal in the temporal region, although these are extremely rare.<sup>4</sup>

Dermal sinuses are more common among children younger than 5 years and have a similar distribution in both males and females. Given that this is a congenital lesion, in most cases, diagnosis depends on the time when the patient develops symptoms. In the case of asymptomatic lesions, the only sign is usually a specific defect, which may or may not be accompanied by skin discoloration or a tuft of scalp that exits through the defect. In this study, over 50% of patients had a specific lesion in the scalp, which may have aided with the diagnosis.

In the case of symptomatic patients, symptoms vary depending on whether it is a simple dermal sinus or is accompanied by an intracranial or extracranial lesion. Among the latter, symptoms of infection are more common, which may range from skin redness to fulminant meningitis.<sup>13,14</sup> Half of patients in this study had signs of infection, and more than half had an associated intracranial lesion. Among these, prevailing symptoms were related to an infection in more than 50%, followed by symptoms of intracranial hypertension, ataxia, and fistula.

Inclusion tumors are associated with 89% of dermal sinuses. Dermoid cysts are the most common type. In 82% of cases, they extend until reaching the subdural space or go deeper, while 18% are exclusively located in the extradural space.<sup>12-15</sup>

These lesions are diagnosed using MRI and CT scans. The most important information derived from these studies is the extension of the dermal sinus and whether it is accompanied or not by an intracranial or extracranial lesion. A CT scan shows the relationship between the dermal sinus and the bone in greater detail; in addition, it is useful if a dermoid cyst is suspected because these

lesions may appear as hypodense in the CT due to their high fat content. An MRI allows to see the dermal sinus in greater detail at the level of the subcutaneous cellular tissue, especially in T2 and FLAIR sequences. Besides, an MRI is the study of choice if the dermal sinus is associated with an intracranial or extracranial lesion. The most common differential diagnoses include dermoid cyst, epidermoid cyst or abscess. The signal intensity of epidermoid cysts is similar to that of CSF in T1 and T2 weighted images and do not usually show contrast enhancement; however, the diagnosis is confirmed using diffusion weighted imaging (DWI) because they have a typical homogeneous restriction. Dermoid cysts, on the other side, tend to show a hyperintense signal in T1 and a hypointense signal in T2 images, and do not usually have contrast enhancement. Hyperintensity usually disappears in the fat suppression sequence. If contrast enhancement or restriction in DWI is observed, superinfected of the cyst should be suspected. In addition, abscesses usually show ring-enhancement with contrast material besides restriction in DWI.<sup>16</sup> In our series, 3 of the 4 infected cysts showed contrast enhancement and restriction in DWI. The 2 cases of epidermoid cyst showed restriction in DWI and no contrast enhancement, whereas the 4 abscess cases showed contrast enhancement and 3 of them, restriction.

Intracranial lesions are managed with complete resection, including the dermal sinus and any associated lesion.<sup>7,8,12</sup> Incomplete resection may result in recurrent meningitis and the development of new tumor lesions.<sup>17</sup> For surgery, the incision of the skin is made using the buttonhole technique; divulsion of the muscle planes is done protecting the tract because this is the only way to determine the lesion depth. Once the site of the tract insertion is defined (bone, dura mater or CNS), ligation is performed above and below the incision, so that the tract can then be resected without complications. The distal end is cauterized and a specimen is submitted for histopathological examination. If the patient has tract infection, meningitis or hydrocephalus, these conditions should be managed before surgical resection, unless the patient's general status prevents this.<sup>18</sup> In our series, 4 patients underwent surgery while receiving antibiotic therapy due



to dermal sinus infection. The urgency of the surgery was associated with the severity of symptoms. The complication rate of this type of surgery is usually low if operated at an early stage, but it is higher when there is intracranial involvement or infections.<sup>19</sup> If an intracranial lesion is present, surgery should be immediately done to prevent a permanent neurological deficit. The only patient who died had been admitted to the hospital in a very poor condition. Death occurred during the post-operative period. The other complications were mild.

We believe that these lesions should be managed aggressively and a complete resection of all lesion components should be considered. In our study, we did not observe recurrence of symptoms of the lesion in any patient, and the complication rate was low.

It is worth noting the importance of preventing these lesions because preventive surgery usually entails minimal morbidity and mortality. In our cohort, the 4 patients who underwent surgery due to asymptomatic lesions did not have any complications during the post-operative period and were discharged 3 days after the surgery. For this reason, the systematic screening of specific defects along the neuraxis is recommended during routine pediatric checkups. If a dermal sinus is diagnosed in an asymptomatic patient, they should be referred immediately to a specialist (pediatric neurosurgeon), who will request imaging studies and schedule surgery as soon as possible.

## CONCLUSIONS

In this series of patients, the most common presentation of dermal sinuses corresponded to specific lesions on the scalp; almost 50% of patients showed symptoms of infection. The most common site was the midline of the occipital bone, and more than 50% of these extended through the bone. The treatment of choice was complete resection of the dermal sinus and associated lesions. If an asymptomatic lesion is diagnosed, surgery may be scheduled; however, in the case of a dermal sinus presenting with symptoms or in association with intracranial lesions, an emergency surgery should be performed. ■

## REFERENCES

- Orakcioglu B, Halatsch M-E, Fortunati M, Unterberg A, Yonekawa Y. Intracranial dermoid cysts: variations of radiological and clinical features. *Acta Neurochir (Wien)*. 2008; 150(12):1227-34.
- Albright AL, Pollack IF, Andelson PD. Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery. New York: 3<sup>rd</sup> ed. Thieme; 2015.
- Fornari M, Solero CL, Lasio G, Lodrini S, et al. Surgical treatment of intracranial dermoid and epidermoid cysts in children. *Childs Nerv Syst*. 1990; 6(2):66-70.
- Nejat F, Dias MS, Eftekhari B, Roodsari NN, Hamidi S. Bilateral retro-auricular dermal sinus tracts with intradural extension. Case report. *J Neurosurg*. 2003; 99(1):163-6.
- Yameogo SP, Ghedira K. Occipital Dermal Sinus: The Tip of the Iceberg. *J Pediatr*. 2019; 204:314.
- Maeda Y, Tominaga A, Kondo H, Sakoguchi T, et al. [Congenital Dermal Sinus with Dermoid Cyst Complicated by Brain Abscess: A Case Report]. *No Shinkei Geka*. 2019; 47(10):1081-8.
- Naderi S, Nejat F, Shahjouei S, El Khashab M. Cranial dermal sinus: presentation, complications and management. *Pediatr Neurosurg*. 2012; 48(2):86-92.
- Aryan HE, Jandial R, Farin A, Chen JC, et al. Intradural cranial congenital dermal sinuses: diagnosis and management. *Childs Nerv Syst*. 2006; 22(3):243-7; discussion 248.
- Pollack MM, Holubkov R, Glass P, Dean JM, et al. Functional Status Scale: new pediatric outcome measure. *Pediatrics*. 2009; 124(1):e18-28.
- Sari E, Sari S, Akgün V, Özcan E, et al. Measures of ventricles and evans' index: from neonate to adolescent. *Pediatr Neurosurg*. 2015; 50(1):12-7.
- Stendel R, Pietilä TA, Lehmann K, Kurth R, et al. Ruptured intracranial dermoid cysts. *Surg Neurol*. 2002; 57(6):391-8.
- Cai C-Q, Zhang Q-J, Hu X-L, Wang C-X. Dermoid cyst of the posterior fossa associated with congenital dermal sinus in a child. *World J Pediatr*. 2008; 4(1):66-9.
- Ségbédji FKK, Tokpo AJ, Nubukpo-Guménu AA, Alaoui NK, et al. Infected Intradural Dermoid Cyst with Complete Dermal Sinus of Posterior Fossa. *World Neurosurg*. 2018; 116:219-24.
- Wang Y-M, Chang T-P, Lo C-P, Tu M-C. Spontaneous rupture of intracranial dermoid cyst with chemical meningitis. *J Emerg Med*. 2013; 44(2):e275-6.
- Müller-Schulte E, Heimann KC, Treder W. Peptoniphilus asaccharolyticus—Commensal, pathogen or synergist? Two case reports on invasive Peptoniphilus asaccharolyticus infection. *Anaerobe*. 2019; 59:159-62.
- Barkovich AJ. Pediatric Neuroimaging. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Wang Y-M, Chuang M-J, Cheng M-H. Infected spinal dermal sinus tract with meningitis: a case report. *Acta Neurol Taiwan*. 2011; 20(3):188-91.
- Raimondi AJ. Pediatric Neurosurgery: Theoretical Principles. Art of Surgical Techniques. New York: Springer; 2013.

19. Chen CY, Lin KL, Wang HS, Lui TN. Dermoid cyst with dermal sinus tract complicated with spinal subdural abscess. *Pediatr Neurol*. 1999; 20(2):157-60.



# Estudio retrospectivo de pacientes intoxicados admitidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital en Chile

*Retrospective study of poisoned patients admitted to a hospital's pediatric intensive care unit in Chile*

Nicolás Hormazábal A.<sup>a</sup>, Marcia Yzoard A.<sup>b,c</sup>, Raúl Bustos B.<sup>d,e</sup>, Claudio Müller-Ramírez<sup>f</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** Las intoxicaciones pediátricas son un problema de salud pública a nivel mundial. El objetivo de este estudio fue caracterizar las intoxicaciones pediátricas que fueron atendidas en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de un hospital en Chile.

**Población y métodos.** Se revisaron las fichas clínicas de pacientes diagnosticados con intoxicación e ingresados a la UCIP entre los años 2013 y 2017.

**Resultados.** Un total de 105 casos fueron identificados, lo que representa un 3 % del total de ingresos registrados en el período estudiado. La mediana de edad de los pacientes resultó ser de 10 años. El 73,3 % de los casos correspondieron a pacientes de sexo femenino. El 51 % de los casos se asociaron a intoxicaciones intencionales y el 83 % fue causado por exposición a medicamentos. Los medicamentos identificados con mayor frecuencia fueron los antidepresivos (11,2 %), analgésicos no esteroides (10,7 %). La ingesta fue la vía de exposición más común (93 %). El promedio de estadía de los pacientes en UCIP fue de 1,3 días. Dos pacientes ingresaron en la UCI: uno requirió intubación y otro hemodiálisis. Se determinaron relaciones estadísticamente significativas entre el sexo del paciente y la circunstancia de exposición, y entre la condición psiquiátrica del paciente y el número de sustancias tóxicas ingeridas.

**Conclusión.** La mayoría de las intoxicaciones atendidas en la UCIP fueron intencionales y correspondieron a pacientes de sexo femenino, a quienes se les asoció alguna patología psiquiátrica. Los grupos de medicamentos identificados con mayor frecuencia fueron los antidepresivos y los antiinflamatorios no esteroides.

**Palabras clave:** intoxicación, toxicología, epidemiología, Chile.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.257>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.257>

**Cómo citar:** Hormazábal A. N, Yzoard A. M, Bustos B. R, Müller-Ramírez C. Estudio retrospectivo de pacientes intoxicados admitidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital en Chile. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):257-263.

- Químico farmacéutico independiente, Concepción, Chile.
- Unidad de Farmacia, Farmacovigilancia, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.
- Center for Advanced Research on Biomedicine (CIAB-UdeC), Universidad de Concepción, Concepción, Chile.
- Medicina Intensiva Pediátrica, Clínica Sanatorio Alemán, Concepción, Chile.
- Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.
- Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

**Correspondencia:**  
Claudio Müller-Ramírez:  
[claudiomuller@udec.cl](mailto:claudiomuller@udec.cl)

**Financiamiento:**  
Ninguno.

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

Recibido: 29-6-2021  
Aceptado: 7-12-2021

## INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones pediátricas son eventos reconocidos como un problema en salud pública a nivel mundial.<sup>1</sup>

Las exposiciones a medicamentos en la población pediátrica, entre 1 y 5 años de edad, constituyen la principal causa de llamados telefónicos a los centros de información toxicológica de Estados Unidos. Esto se produce debido a las características propias de esta edad sumadas a la normal actividad mano-boca, lo que incrementa la capacidad de movilidad y el desarrollo del comportamiento exploratorio.<sup>2</sup>

Mundialmente, cada año miles de pacientes pediátricos son evaluados en los servicios de urgencias debido a exposiciones (ingestión, inhalación, absorción dérmica) a distintas sustancias químicas.<sup>3</sup>

La información toxicológica asociada a intoxicaciones pediátricas es escasa incluso en países desarrollados.<sup>4</sup> En Estados Unidos, cerca de un millón de casos de intoxicación pediátrica se asociaron a exposiciones tóxicas en el año 2015.<sup>5</sup> Además, propósitos autolesivos (por ejemplo, intentos suicidas) y exposiciones recreativas representan un porcentaje importante de las intoxicaciones en las poblaciones pediátricas.<sup>3</sup>

En general, las intoxicaciones se clasifican en accidentales o no intencionales, e intencionales. Dentro de los eventos intencionales, causados

por el propio paciente, se identifican episodios autolesivos –incluido el intento suicida– o el uso recreativo de alguna sustancia, y representan un porcentaje importante de intoxicaciones.<sup>3</sup> Cuando hay intervención de terceros, se identifican el maltrato y los homicidios.<sup>6</sup>

Las intoxicaciones asociadas a pacientes pediátricos menores de 6 años solo se consideran accidentales, ya que estos no poseen capacidad de discernimiento frente a la exposición a sustancias potencialmente dañinas.<sup>7</sup> En la mayoría de los casos, las sustancias absorbidas son mínimamente tóxicas; sin embargo, alguna de ellas puede resultar en serias complicaciones y hacer que se requiera respuesta inmediata del equipo médico para prevenir un daño permanente, e incluso la muerte.<sup>1</sup>

Un registro epidemiológico actualizado de las intoxicaciones en áreas o regiones específicas es una herramienta útil no tan solo para predecir e implementar estrategias de prevención de este tipo de eventos, sino también para contar con equipos médicos capaces de manejar adecuadamente estas situaciones clínicas.<sup>1</sup>

Lamentablemente, este escenario no es común en Chile, ya que solo algunos reportes han considerado intoxicaciones pediátricas relacionadas con medicamentos y productos de limpieza en conjunto con cosméticos durante las últimas décadas.<sup>8-10</sup>

El objetivo de este trabajo fue caracterizar a los pacientes pediátricos intoxicados que fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital terciario de alta complejidad en Chile entre los años 2013 y 2017.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio retrospectivo en un hospital terciario de alta complejidad en la ciudad de Concepción, Chile. Este hospital se vincula con la atención de aproximadamente 1 500 000 personas como potenciales usuarios, de los cuales un tercio corresponden a población pediátrica.

Las fichas clínicas de los pacientes diagnosticados con intoxicación e ingresados a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) fueron revisadas según los siguientes criterios de inclusión: edad del paciente (1 día a 14 años), ingreso a la UCIP con diagnóstico de intoxicación aguda causada por medicamentos u otros agentes no medicamentosos, tales como gases y artículos industriales que hayan sido identificados, ya sea individualmente o en mezcla, para un mismo caso de intoxicación.

Los criterios de exclusión fueron intoxicación de causa desconocida, intoxicación relacionada con ingesta de alcohol o sustancias ilícitas (p. ej., cocaína, marihuana y éxtasis, entre otras), reacciones adversas a medicamentos o efectos secundarios, picadura de insectos o mordedura de serpientes, e ingestión de cuerpos extraños. Las exclusiones antes mencionadas se basaron en 1) los medicamentos son la principal causa de intoxicación en la población pediátrica en la región de las Américas;<sup>11</sup> 2) la situación asociada a intoxicación con etanol (alcohol) involucra un componente social en la mayoría de los casos, por tal motivo se decidió no incluirlo; 3) respecto de mordedura de serpientes, en Chile no se registran casos de esta naturaleza. Sí se registran casos asociados a mordedura de araña de rincón o picadura de alacranes, pero son infrecuentes y no fueron identificados entre los pacientes ingresados a la UCIP del hospital en el período 2013-2017.

La información obtenida fue tabulada en planillas de Microsoft Excel®. Las variables incluidas en el estudio fueron las siguientes: edad y sexo del paciente, medicamento o sustancia causante de la intoxicación, circunstancia de la exposición (accidental o intencional), diagnóstico previo de patología psiquiátrica –incluidos episodio autolesivo previo, intento suicida, depresión–, vía de exposición y desenlace clínico. Para la variable relacionada con patología psiquiátrica previa, se debe considerar que pueden existir intoxicaciones en las cuales los pacientes presenten una patología de esta naturaleza, pero que no haya sido diagnosticada y que, si se llega a diagnosticar, será en un tiempo mayor al de estadía en la UCIP.

Los pacientes fueron agrupados según sus edades: 0 a 5, 6 a 10 y 11 a 14 años.

Al momento de realizar el estudio, pacientes de hasta 14 años de edad eran considerados pacientes pediátricos, por lo que eran ingresados a la UCIP del hospital.

## Análisis estadístico

Se llevó a cabo mediante el uso del *software* estadístico IBM SPSS 22® (*Statistical Package for the Social Sciences*) (Estados Unidos).

Se incluyeron todos los casos que cumplieron los criterios antes mencionados. No hubo pérdida de datos.

La información recopilada se presenta como frecuencias para las variables categóricas y mediana para aquellas variables continuas.

Las pruebas de proporción unilateral y la de chi-cuadrado de Pearson fueron utilizadas para las variables cuantitativas y cualitativas respectivamente. Valores de  $p < 0,05$  fueron considerados como estadísticamente significativos.

### Consideraciones éticas

Se obtuvo aprobación del Comité de Ética del hospital donde se realizó el estudio para acceder a las fichas clínicas. Los pacientes fueron identificados mediante numeración seriada y la información reunida se mantuvo de manera confidencial.

### RESULTADOS

De un total de 133 casos de intoxicación asociados a exposiciones a sustancias, 28 fueron excluidos. Dentro de estos, 23 correspondieron a sobredosis individual o en mezcla de alcohol, cocaína y marihuana. Además, hubo 5 casos en los cuales no se logró identificar la causa de intoxicación. En consecuencia, 105 casos de intoxicación fueron identificados según los criterios de inclusión mencionados previamente. Este valor representó el 3 % de todos los ingresos a la UCIP en el período 2013-2017. En la *Tabla 1* se muestra la distribución anual de los eventos de intoxicación registrados.

El número de intoxicaciones asociadas a pacientes de sexo femenino presentó un rango de entre 16 y 20, mientras que el de los pacientes masculinos fue de entre 1 y 9 durante el período estudiado, lo que demuestra la mayor variabilidad de estos últimos.

La edad de los pacientes intoxicados, expresada como mediana, fue de 10 años. Las pacientes de sexo femenino presentaron un valor de mediana mayor que el de los pacientes masculinos.

La *Tabla 2* muestra la distribución anual de las intoxicaciones segregadas por la edad, el sexo del paciente y la circunstancia de exposición (accidental o intencional).

El 51 % del total de las intoxicaciones fueron intencionales y el 49 %, accidentales. La prueba de chi-cuadrado de Pearson mostró la existencia de relación estadísticamente significativa entre el sexo y la circunstancia de exposición ( $p < 0,0001$ ) durante el período estudiado. Específicamente, pacientes de sexo femenino fueron asociadas con mayor frecuencia de intoxicaciones intencionales.

En 51 casos accidentales la relación entre pacientes femeninos/masculinos fue 29/22: 1,4. En los 54 casos intencionales, la relación entre pacientes femeninos/masculinos fue 48/6: 8.

La proporción de pacientes de sexo femenino fue mayor a aquella de pacientes masculinos en los intervalos de edad 0 a 5 años ( $p < 0,05$ ) y 11 a 14 años ( $p < 0,0001$ ). Los casos de pacientes masculinos se concentraron en las edades 0 a 5 años y estuvieron relacionados a intoxicaciones accidentales.

Según la *Tabla 3*, un 83 % de las intoxicaciones fueron causadas por exposición a medicamentos, mientras que un 17 % fueron causadas por agentes no medicamentosos. Dentro de las intoxicaciones causadas por medicamentos, el 55 % de los casos se relacionó con exposición a uno solo y el 28 % de los casos estuvo asociado a la exposición a más de uno.

TABLA 1. Distribución anual de los casos de intoxicación ingresados a la unidad de cuidados intensivos pediátricos según el sexo del paciente. N: 105

Año	Femenino			Masculino		
	Número (%)	Rango años	Mediana años	Número (%)	Rango años	Mediana años
2013	18 (17)	1-14	11	9 (8,6)	0,2-14	5
2014	16 (15,2)	3-14	12,5	3 (2,9)	2-5	3
2015	10 (9,5)	2-14	12	8 (7,6)	2-14	2,5
2016	20 (19,0)	0,3-14	13	7 (6,7)	1-14	5
2017	13 (12,4)	0,5-14	12	1 (1,0)	NA <sup>a</sup>	NA <sup>a</sup>
Total	77 (73,3)	0,3-14	12	28 (26,7)	0,2-14	3

NA<sup>a</sup> = No aplicable, solo un caso de intoxicación.

Cociente paciente sexo femenino/paciente sexo masculino = 2,7.

Prueba de proporción unilateral  $p < 0,0001$ .

Además, encontramos relaciones estadísticamente significativas entre el diagnóstico de patología psiquiátrica entre pacientes de sexo femenino intoxicadas intencionalmente y exposición a uno o más de un medicamento con un 16,2 % y un 18,1 % de casos respectivamente.

La Tabla 4 muestra la clase de medicamentos que causaron las intoxicaciones. Entre ellos, antidepresivos (amitriptilina, venlafaxina), AINE (ibuprofeno, ketoprofeno, metamizol sódico o dipirona), antipsicóticos (clorpromacina), opiáceos (tramadol), benzodiazepinas

(clordiazepóxido, clonazepam), antihipertensivos (losartán, propranolol, enalapril), antihistamínicos (clorfenamina), antiepilépticos (fenobarbital, carbamacepina), antibióticos (cloxacilina), relajantes musculares (ciclobenzaprina), antidiabéticos, diuréticos, corticoesteroides y anticonceptivos. En cuanto a los agentes no medicamentosos, se identificó silicona líquida y monóxido de carbono. Además, se incorporó la información relacionada con las vías de exposición, tratamiento en la UCI, período de estadía en UCIP y desenlace clínico.

TABLA 2. Distribución anual de los casos de intoxicación segregados por el sexo, la edad de los pacientes y la circunstancia de la exposición; n (%)

Años	Edad (años)				
	0 a 5		6 a 10		11 a 14
Sexo femenino	Accidental	Accidental	Intencional	Accidental	Intencional
2013	7 (6,7)	0 (0)	2 (1,9)	0 (0)	9 (8,6)
2014	6 (5,7)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	9 (8,6)
2015	4 (3,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (5,7)
2016	6 (5,7)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	13 (12,4)
2017	4 (3,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (8,6)
Total	27 (25,7) <sup>a</sup>	1 (1)	2 (1,9)	1 (1)	46 (43,8) <sup>a</sup>
Sexo masculino	Accidental	Accidental	Intencional	Accidental	Intencional
2013	5 (4,8)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)
2014	3 (2,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2015	7 (6,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
2016	4 (3,8)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	2 (1,9)
2017	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	20 (19) <sup>a</sup>	1 (1)	2 (1,9)	1 (1)	4 (3,8) <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: prueba de proporción unilateral.

TABLA 3. Número de casos de intoxicación segregados por el sexo, la edad y la patología psiquiátrica del paciente, y el tipo y número de sustancias involucradas. N: 105

Período 2013-2017	Femenino, accidental (%)			Femenino, intencional, con patología psiquiátrica <sup>b</sup> (%)			Femenino, intencional, sin patología psiquiátrica (%)		
	1 med.	> 1 med.	No med.	1 med.	> 1 med.	No med.	1 med.	> 1 med.	No med.
Edad años									
0 a 5	18 (17,1)	1 (1)	8 (7,6)	0	0	0	0	0	0
6 a 10	0	0	2 (2)	1 (1)	0	0	2 (2)	0	0
11 a 14	0	0	0	16 (15,2)	19 (18,1)	0	5(4,8)	5 (4,8)	0
Total	18 (17,1)	1 (1)	10 (9,5)	17 (16,2) <sup>a</sup>	19 (18,1) <sup>a</sup>	0	7(6,7)	5 (4,8)	0
	Masculino, accidental (%)			Masculino intencional con patología psiquiátrica <sup>b</sup> (%)					
Edad años									
0 a 5	14 (13,3)	1 (1)	5 (4,8)	0	0	0			
6 a 10	0	0	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0			
11 a 14	0	0	1 (1)	1 (1)	2 (2)	1 (1)			
Total	14 (13,3)	1 (1)	7 (6,7)	2 (2)	3 (2,8)	1 (1)			

med.: medicamento; No med.: agente no medicamento individual o en mezcla.

<sup>a</sup>: prueba de chi-cuadrado de Pearson  $p < 0,0001$ .

<sup>b</sup>: patología psiquiátrica con diagnóstico previo: episodio autolesivo previo, intento suicida, depresión.

## DISCUSIÓN

En este estudio, se caracterizó a los pacientes intoxicados ingresados a la UCIP durante el período 2013-2017. Solamente un 2 % de los pacientes requirieron tratamiento complejo en la UCIP (intubación, hemodiálisis). El tiempo promedio de estadía de los pacientes en la UCIP fue de 1,3 días. El 71 % de los pacientes hospitalizados fueron trasladados desde la UCIP al servicio de pediatría del mismo hospital para mantenerlos en observación, mientras que el 29 % fue dado de alta.

Una alternativa viable, siempre y cuando esté disponible, es la utilización de salas de cuidados intermedios con dispositivos de monitoreo y personal médico capacitado para el manejo crítico de los pacientes intoxicados.

Los eventos de intoxicación registrados en este estudio mostraron similitudes con aquellos publicados en los artículos de Mintegi,<sup>3</sup> Gonzalez-Urdiales,<sup>11</sup> y Lee<sup>2</sup> en términos de la proporción de eventos según el sexo y la edad de los pacientes, y la circunstancia de exposición. Este

escenario puede ser explicado, ya que, durante la adolescencia, episodios de tipo autolesivo representan el tipo de intoxicación más frecuente asociado a pacientes de sexo femenino.<sup>3,11</sup>

Pacientes adolescentes enfrentan diferentes situaciones de estrés que pueden gatillar acciones de autoagresión, incluidos intentos de suicidio, especialmente asociado a la ingesta de medicamentos u otras sustancias que son encontradas comúnmente en el entorno doméstico. Además, el realizar acciones riesgosas y la sensación de invencibilidad pueden conducir al consumo de sustancias ilícitas.<sup>2</sup>

El diagnóstico previo de alguna patología psiquiátrica juega un papel clave en el incremento del número de intoxicaciones intencionales, especialmente en adolescentes de sexo femenino.<sup>8</sup> Sin embargo, pueden existir intoxicaciones en las cuales los pacientes presenten una patología de esta naturaleza, pero que no haya sido diagnosticada previamente y que, si se llega a diagnosticar, probablemente no será durante la estadía en la UCIP.

TABLA 4. Información toxicológica acerca de los eventos de intoxicación registrados en el período 2013-2017. N: 105

Vía de exposición	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ingestión	98	93,3
Inhalación	7	6,7
<b>Medicamento</b>		
Antidepresivo	20	11,2
AINE	19	10,7
Antipsicótico	18	10,1
Paracetamol	14	7,9
Opiáceo	13	7,3
Benzodiazepina	12	6,7
Antihipertensivo	10	5,6
Antihistamínico	9	5,1
Antiepiléptico	8	4,5
Antibiótico	6	3,4
Relajante muscular	4	2,2
Otro	45	25,3
<b>Tratamiento en UCIP</b>		
Intubación	1	1,0
Hemodiálisis	1	1,0
<b>Estadía en la UCIP</b>	1,3 <sup>a</sup>	1 a 8 <sup>b</sup>
<b>Desenlace clínico</b>		
Alta médica de la UCIP	30	29,0
Transferencia a la unidad pediátrica	75	71,0
Muerte	0	0

UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

N medicamentos y agentes no medicamentosos = 178

<sup>a</sup> Promedio de estadía en UCIP expresado en días.

<sup>b</sup> Rango de días de estadía en UCIP.



Por otro lado, la mayor accesibilidad a medicamentos prescritos y de venta libre (*over-the-counter*) contribuye a aumentar el número de casos donde estas sustancias se utilizan con fines autolesivos.<sup>1,12</sup>

En relación con los medicamentos y agentes no medicamentosos identificados en los eventos de intoxicación, estos coinciden con la información reportada en otros trabajos publicados. Los medicamentos con acción en el sistema nervioso central fueron los que se observaron con mayor frecuencia en las intoxicaciones entre los pacientes pediátricos.<sup>13-16</sup> En nuestro estudio, la vía oral fue la vía de exposición más frecuente. Varios estudios publicados coinciden con nuestros hallazgos.<sup>17-19</sup>

Creemos que no basta con notificar las intoxicaciones atendidas en centros hospitalarios, sino que hay que lograr instancias de comunicación efectiva de riesgos para la población en general, incluidos programas de educación y estilos de vidas saludables, además de contar con una red de apoyo a nivel de las instituciones públicas y privadas.

Este trabajo presenta limitaciones. La primera se relaciona con que es un estudio retrospectivo; por lo tanto, los autores recolectaron la información disponible y relevante desde las fichas clínicas de aquellos pacientes y casos que cumplieron con los criterios de inclusión. De esta manera, no hubo posibilidad de realizar ninguna intervención, tal como entrevistar al paciente o al equipo médico para obtener información adicional.

Este aspecto es importante para aquellos casos en los cuales los pacientes tenían diagnóstico previo de alguna patología psiquiátrica y la consecuente clasificación del evento como accidental o intencional.

Otra limitación es que en ninguna ficha clínica se indicaba la dosis o cantidad de medicamento a la que los pacientes pudieron haberse expuesto. Además, tampoco se hacía referencia a determinaciones toxicológicas para la identificación de las sustancias involucradas en los eventos. Sin embargo, el manejo clínico de las intoxicaciones agudas es en gran parte sintomático y los ensayos analíticos de laboratorio presentan limitaciones.<sup>20</sup>

Los casos de intoxicación reportados en este trabajo fueron atendidos en un hospital de la ciudad de Concepción, por lo tanto, los hallazgos podrían no representar la tendencia nacional en términos de pacientes intoxicados ingresados a

UCIP. Un sesgo de la selección de muestra podría estar presente.

Respecto del criterio de exclusión relacionado con intoxicaciones indeterminadas, estas correspondieron a 5 eventos en los cuales no se pudo determinar la sustancia causante del cuadro clínico y que pueden haber representado situaciones de gravedad, lo cual nos hace considerar la inclusión de este tipo de episodios en estudios futuros. Del mismo modo, la inclusión de eventos asociados a ingesta de alcohol (etanol) debería ser tomada en cuenta, ya que su consumo muestra una prevalencia del 76,2 % en la población escolar chilena, con edad de inicio de consumo de 13,7 años.<sup>21</sup>

La información reunida en este estudio contribuirá a promover estrategias y programas preventivos enfocados en poblaciones pediátricas, que son uno de los grupos de individuos más susceptibles de sufrir intoxicaciones.

Al mismo tiempo, los resultados obtenidos pueden ser utilizados para actualizar las guías del manejo clínico de las intoxicaciones, según las tendencias asociadas a los medicamentos que con mayor frecuencia fueron identificados como la causa de las intoxicaciones. Por último, es necesario realizar más estudios para establecer criterios justificados en el ingreso de pacientes a la UCIP en países en vías de desarrollo, donde los recursos son limitados, especialmente cuando una amenaza a la salud pública, como lo es una pandemia, podría durar más de lo esperado.

## CONCLUSIÓN

Los principales hallazgos de este estudio indican que las intoxicaciones atendidas en la UCIP correspondieron en un 73 % a pacientes de sexo femenino, con alguna patología psiquiátrica, a las cuales se les asociaron eventos de carácter intencional. Los grupos de medicamentos identificados con mayor frecuencia en los cuadros de intoxicación fueron los antidepresivos, los AINE y las benzodiazepinas. La mayoría de los pacientes ingresados a la UCIP se mantuvieron en observación por un tiempo promedio de 1 día para luego ser dados de alta. ■

## REFERENCIAS

1. Lee J, Fan N-C, Yao T-C, Hsia S-H, et al. Clinical spectrum of acute poisoning in children admitted to the pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(1):59-67.
2. Lee VR, Connolly M, Calello DP. Pediatric poisoning by ingestion: developmental overview and synopsis of national trends. *Pediatr Ann*. 2017;46(12):e443-8.
3. Mintegi S, Azkunaga B, Prego J, Qureshi N, et al. International Epidemiological Differences in Acute

- Poisonings in Pediatric Emergency Departments. *Pediatr Emerg Care*. 2019;35(1):50-7.
4. Ahmad I, Ahmad S, Iqbal W, Nazir M, et al. Spectrum, Complications and Outcome of Acute Pediatric Poisoning. *Toxicol Int*. 2017;24(1):128-31.
  5. Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Zimmerman A, Schauben JL. 2015 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 33rd Annual Report. *Clin Toxicol (Pila)*. 2016;54(10):924-1109.
  6. Repetto Jiménez M, Repetto Khun G. Conceptos y definiciones: Toxicología, Toxicidad. En Repetto Jiménez M, Repetto Khun G. *Toxicología fundamental*. 4ta ed. Madrid: Diaz de Santos; 2009:45-9.
  7. Mintegi S. Manejo general, epidemiología de las intoxicaciones en pediatría. En Mintegi S. *Manual de intoxicaciones en pediatría*. 3ra ed. Madrid: Ergon; 2012:3-8.
  8. Von Dessauer B, Ortiz P, Hinostroza T, Bataszew VDA, et al. Intento de suicidio vía ingesta de fármacos en niños. *Rev Chil Pediatr*. 2011;82(1):42-8.
  9. González F, Retamal C, Silva L, Cerda P, et al. Caracterización de las consultas realizadas a un Centro de Información Toxicológica por productos de aseo y productos cosméticos en niños. *Rev Chil Pediatr*. 2019;90(5):500-7.
  10. Mena HC, Bettini SM, Cerda JP, Concha SF, Paris ME. Epidemiología de las intoxicaciones en Chile: una década de registros. *Rev Med Chile*. 2004;132(4):493-9.
  11. Gonzalez-Urdiales P, Kuppermann N, Dalziel SR, Prego J, et al. Pediatric Intentional Self-poisoning Evaluated in the Emergency Department: An International Study. *Pediatr Emerg Care*. 2021;37(12):e1631-6.
  12. Lowry JA, Burns M, Calello DP. Pediatric Pharmaceutical Ingestions. *Pediatr Ann*. 2017;46(12):e459-65.
  13. Alizadeh A, Asoudeh MZ, Abdi F, Moshiri M, et al. Epidemiological pattern of acute pediatric poisoning in Mashhad, Iran during 2011-2013. *Int J High Risk Behav Addict*. 2017;6(2):e33707.
  14. Farag AA, Said E, Fakher HM. Pattern of Acute Pediatric Poisoning at Banha Poisoning Control Center, Egypt: One-Year Prospective Study. *Asia Pac J Med Toxicol*. 2020;9(2):44-51.
  15. Sobeeh FGA, Abd El-Hay NSE-D, Draz EE, Saad KM. Pattern of acute pediatric poisoning in middle delta poison control centers. *Tanta Med J*. 2018;46(3):215-24.
  16. Moon J, Chun B, Cho Y, Lee S, Jung E. Characteristics of emergency department presentations of pediatric poisoning between 2011 and 2016: a retrospective observational study in South Korea. *Pediatr Emerg Care*. 2021;37(5):e261-8.
  17. Pérez Medina Y, Fernández Villalón M, Urgellés Díaz D, Leyva Peguero Y, Fernández Villalón M. Morbilidad por intoxicaciones exógenas en un hospital pediátrico de Santiago de Cuba. *Medisan*. 2020;24(6):1200-12.
  18. Beauchamp GA, Carey JL, Cook MD, Cannon RD, et al. Sex Differences in Pediatric Poisonings by Age Group: a Toxicology Investigators' Consortium (ToxIC) Analysis (2010-2016). *J Med Toxicol*. 2020;16(4):423-43.
  19. Kline JN, Badolato GM, Goyal MK. Trends in Pediatric Poisoning-Related Emergency Department Visits: 2001-2011. *Pediatr Emerg Care*. 2021;37(1):e7-12.
  20. Heyerdahl F, Hovda K, Bjornaas M, Brørs O, et al. Clinical assessment compared to laboratory screening in acutely poisoned patients. *Hum Exp Toxicol*. 2008;27(1):73-9.
  21. Chile. Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol. Decimotercer estudio de consumo de drogas en población escolar 2019. Santiago: Ministerio del Interior y Seguridad Pública. 2020. [Consulta: 13 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.senda.gob.cl/observatorio/que-es-el-observatorio/>

# Retrospective study of poisoned patients admitted to a hospital's pediatric intensive care unit in Chile

Nicolás Hormazábal A.<sup>a</sup>, Marcia Yzoard A.<sup>b,c</sup>, Raúl Bustos B.<sup>d,e</sup>,  
Claudio Müller-Ramírez<sup>f</sup>

## ABSTRACT

**Introduction.** Pediatric poisoning is a public health problem worldwide. The objective of this study was to establish the characteristics of pediatric cases of poisoning seen at the pediatric intensive care unit (PICU) of a hospital in Chile.

**Population and methods.** The medical records of patients diagnosed with poisoning and admitted to the PICU between 2013 and 2017 were reviewed.

**Results.** A total of 105 cases were identified, who account for 3% of all admissions recorded in the study period. Patients' median age was 10 years. In total, 73.3% of cases were female patients; 51% of cases were associated with intentional poisoning; and 83% were caused by drug exposure. The most common drugs identified were antidepressants (11.2%) and non-steroidal anti-inflammatory drugs (10.7%). Intake was the most frequent route of exposure (93%). The average length of stay in the PICU was 1.3 days. One patient required intubation and another required hemodialysis in the PICU. Statistically significant relationships were established between patient sex and the circumstance of exposure and between the patient's psychiatric condition and the number of toxic substances ingested.

**Conclusion.** Most poisoning cases seen at the PICU were intentional and occurred in female patients, who had a psychiatric condition. The most common drugs identified were antidepressants and non-steroidal anti-inflammatory drugs.

**Key words:** poisoning, toxicology, epidemiology, Chile.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.257>

**To cite:** Hormazábal A. N, Yzoard A. M, Bustos B. R, Müller-Ramírez C. Retrospective study of poisoned patients admitted to a hospital's pediatric intensive care unit in Chile. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):257-263.

- a. Independent Chemist-Pharmacist, Concepción, Chile.
- b. Pharmacy Unit, Pharmacovigilance, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.
- c. Center for Advanced Research on Biomedicine (CIAB-UdeC), Universidad de Concepción, Concepción, Chile.
- d. Pediatric Intensive Care, Clínica Sanatorio Alemán, Concepción, Chile.
- e. Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.
- f. School of Pharmacy, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

E-mail address:  
Claudio Müller-Ramírez:  
claudiomuller@udec.cl

Funding:  
None.

Conflict of interest:  
None.

Received: 6-29-2021  
Accepted: 12-7-2021

## INTRODUCTION

Pediatric poisoning has been recognized as a public health problem worldwide.<sup>1</sup>

Exposure to drugs in the pediatric population aged 1 to 5 years is the leading cause of calls to poison control centers in the United States. This is because of the characteristics typical of this age group, together with the regular hand-to-mouth activity, which increases their motor skills and the development of exploratory behavior.<sup>2</sup>

Worldwide, each year, thousands of pediatric patients are seen at the emergency department due to exposure to various chemicals (via intake, inhalation or dermal absorption).<sup>3</sup>

The toxicology information associated with pediatric cases of poisoning is scarce, even in developed countries.<sup>4</sup> In the United States, approximately 1 000 000 pediatric cases of poisoning were associated with toxic exposure in 2015.<sup>5</sup> In addition, self-harm (e.g., suicide attempt) and recreational exposure account for a large percentage of poisoning in the pediatric population.<sup>3</sup>

In general, poisoning is classified into accidental or non-intentional and intentional. Among intentional events, caused by the patients themselves –including suicide attempt– self-harm episodes or recreational substance use were identified, and they account for a large percentage of poisoning cases.<sup>3</sup> When third parties are involved, abuse and homicide were reported.<sup>6</sup>

Poisoning associated with children younger than 6 years is considered exclusively accidental because children lack the judgment related

to potentially harmful substances.<sup>7</sup> In most cases, adsorbed substances are minimally toxic; however, some cases may result in serious complications and require an immediate response from the health care team to prevent permanent damage, including death.<sup>1</sup>

An updated epidemiological registry of poisoning in specific areas or regions is a useful tool that can be used to both predict and implement related prevention strategies and have health care teams available who are capable of adequately managing these clinical situations.<sup>1</sup>

Unfortunately, this scenario is not common in Chile because only few reports have considered pediatric cases of poisoning related to drugs and cleaning products together with beauty products in recent decades.<sup>8-10</sup>

The objective of this study was to establish the characteristics of pediatric poisoned patients admitted to the pediatric intensive care unit (PICU) of a tertiary care hospital in Chile between 2013 and 2017.

## POPULATION AND METHODS

This was a retrospective study carried out in a tertiary care hospital in the city of Concepción, Chile. This hospital caters for approximately 1 500 000 potential users; one third of them are pediatric patients.

The medical records of patients diagnosed with poisoning and admitted to the PICU were reviewed based on the following inclusion criteria: patient age (1 day to 14 years), admission to the PICU with a diagnosis of acute poisoning caused by drugs or other non-drug agents, including gases and industrial products that were identified, either alone or combined, for a single poisoning case.

Exclusion criteria were poisoning of unknown cause, poisoning related to alcohol or illegal drug use (e.g., cocaine, cannabis, ecstasy, etc.), adverse drug reactions or side effects, insect or snake bites, and foreign body ingestion. Such exclusions were based on the fact that 1) drugs are the leading cause of poisoning in the pediatric population in the Americas;<sup>11</sup> 2) the circumstance associated with ethanol (alcohol) poisoning involves, in most cases, a social component, so we decided to exclude it; and 3) no cases of snake bites have been registered in Chile. However, cases associated with recluse spider or scorpion bites have been registered, but they are uncommon and were not identified among the patients admitted to the PICU in the 2013-2017 period.

Collected data were entered into Microsoft Excel<sup>®</sup> spreadsheets. The study variables were patient age and sex; drug or substance that caused the poisoning; circumstance of exposure (accidental or intentional); prior diagnosis of psychiatric condition, including previous episode of self-harm, suicide attempt, depression; route of exposure; and clinical outcome. In relation to the variable “prior psychiatric condition”, it is worth noting that there may be poisoned patients who may have an undiagnosed psychiatric condition which, if diagnosed, may be so over a longer period than that of a stay in the PICU.

Patients were grouped by age: 0 to 5, 6 to 10, and 11 to 14 years.

At the time of the study, patients up to 14 years old were considered pediatric patients, so they were admitted to the hospital’s PICU.

## Statistical analysis

The statistical analysis was done using the IBM SPSS 22<sup>®</sup> (Statistical Package for the Social Sciences, United States) statistical software.

All cases who met the above-mentioned criteria were included. No data were lost.

Collected data are presented as frequency for categorical variables and as median for continuous variables.

One-sided proportion tests and Pearson’s  $\chi^2$  test were done for quantitative and qualitative variables, respectively. *P* values lower than 0.05 were considered statistically significant.

## Ethical considerations

Approval was obtained from the ethics committee of the hospital where the study was conducted to access clinical records. Patients were identified using serial numbers, and information was kept confidential.

## RESULTS

There were a total of 133 cases of poisoning associated with substance exposure; 28 were excluded. Of these, 23 corresponded to overdose, alone or combined with alcohol, cocaine, and cannabis. In addition, the cause of poisoning was not identified in 5 cases. Therefore, 105 poisoning cases were identified based on the inclusion criteria mentioned before. They accounted for 3% of all admission to the PICU in the 2013-2017 period. *Table 1* shows the annual distribution of poisoning cases registered.

The number of poisoning cases associated with female patients ranged from 16 to 20, whereas

that associated with male patients ranged from 1 to 9 in the study period, which evidences the higher variability of the latter.

The median age of poisoned patients was 10 years. Female patients had an older median age than males.

Table 2 shows the annual distribution of poisoning cases broken down into age, sex, and circumstance of exposure (accidental or intentional).

Of all poisoning cases, 51% were intentional and 49%, accidental. Pearson's  $\chi^2$  test showed a statistically significant relationship between sex and circumstance of exposure ( $p < 0.0001$ ) during the study period. Specifically, female patients were associated with a higher frequency of intentional poisoning.

There were 51 accidental cases (female-male ratio 29/22 = 1.4). Intentional cases were 54 (female-male ratio 48/6 = 8).

The proportion of female patients was higher than that of male patients in the 0-5-year-old group ( $p < 0.05$ ) and the 11-14-year-old group ( $p < 0.0001$ ). Male patients prevailed in the 0-5-year-old group and were related to accidental poisoning.

According to Table 3, 83% of poisoning cases were caused by drug exposure, whereas 17% were caused by non-drug agents. In relation to drug-induced poisoning, 55% of cases were related to a single drug and 28% were associated with exposure to more than one drug.

In addition, we found a statistically significant relationship between the diagnosis of a psychiatric condition among female patients with intentional poisoning and the exposure to one or more drugs

(16.2% and 18.1%, respectively).

Table 4 shows the drug type involved in poisoning cases. They include antidepressants (amitriptyline, venlafaxine), non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (ibuprofen, ketoprofen, metamizole sodium or dipyrone), antipsychotics (chlorpromazine), opioids (tramadol), benzodiazepines (chlordiazepoxide, clonazepam), antihypertensive drugs (losartan, propranolol, enalapril), antihistamines (chlorpheniramine), antiepileptic drugs (phenobarbital, carbamazepine), antibiotics (cloxacillin), muscle relaxants (cyclobenzaprine), antidiabetics, diuretics, corticosteroids, and oral contraceptives. In relation to non-drug agents, liquid silicon and carbon monoxide were identified. The information related to routes of exposure, treatment administered in the PICU, length of stay in the PICU, and clinical outcome was also recorded.

## DISCUSSION

This study established the characteristics of poisoned patients admitted to the PICU in the 2013-2017 period. Only 2% of patients required complex management in the PICU (intubation, hemodialysis). The average length of stay in the PICU was 1.3 days. Seventy-one percent of hospitalized patients were transferred from the PICU to the pediatric ward of this hospital for observation, whereas 29% were discharged.

A feasible alternative, as long as they are available, are intermediate care units with monitoring devices and health care staff with experience in the management of critical poisoned patients.

TABLE 1. Annual distribution of poisoning cases admitted to the pediatric intensive care unit by patient sex. N: 105

Year	Female			Male		
	Number (%)	Range years old	Median years old	Number (%)	Range years old	Median years old
2013	18 (17)	1-14	11	9 (8.6)	0.2-14	5
2014	16 (15.2)	3-14	12.5	3 (2.9)	2-5	3
2015	10 (9.5)	2-14	12	8 (7.6)	2-14	2.5
2016	20 (19.0)	0.3-14	13	7 (6.7)	1-14	5
2017	13 (12.4)	0.5-14	12	1 (1.0)	NA <sup>a</sup>	NA <sup>a</sup>
Total	77 (73.3)	0.3-14	12	28 (26.7)	0.2-14	3

NA<sup>a</sup> = Not applicable, only 1 case of poisoning.

Female patient/male patient ratio = 2.7.

One-sided proportion test  $p < 0.0001$ .



Poisoning cases recorded in this study showed similarities with those published in the articles by Mintegi,<sup>3</sup> Gonzalez-Urdiales,<sup>11</sup> and Lee<sup>2</sup> in terms of the number of events by patient sex and age and the circumstance of exposure. Such scenario may be explained by the fact that, during adolescence, self-harm episodes account for the most common type of poisoning in association

with female patients.<sup>3,11</sup>

Adolescent patients face many stressful situations that may trigger self-harm actions, including suicide attempts, especially associated with the intake of drugs or other substances commonly found at home. In addition, a risky behavior and the feeling of invincibility may lead to illegal substance use.<sup>2</sup>

TABLE 2. Annual distribution of poisoning cases broken down into patient sex, age, and circumstance of exposure; n (%)

Year	Age (years old)				
	0 to 5		6 to 10		11 to 14
Female	Accidental	Accidental	Intentional	Accidental	Intentional
2013	7 (6.7)	0 (0)	2 (1.9)	0 (0)	9 (8.6)
2014	6 (5.7)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	9 (8.6)
2015	4 (3.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (5.7)
2016	6 (5.7)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	13 (12.4)
2017	4 (3.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (8.6)
Total	27 (25.7) <sup>a</sup>	1 (1)	2 (1.9)	1 (1)	46 (43.8) <sup>a</sup>
Male	Accidental	Accidental	Intentional	Accidental	Intentional
2013	5 (4.8)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)
2014	3 (2.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
2015	7 (6.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
2016	4 (3.8)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	2 (1.9)
2017	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	20 (19) <sup>a</sup>	1 (1)	2 (1.9)	1 (1)	4 (3.8) <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: One-sided proportion test.

TABLE 3. Number of poisoning cases broken down into patient sex, age, and psychiatric condition, and type and number of substances involved. N: 105

2013-2017 period	Female, accidental (%)			Female, intentional, with psychiatric conditions <sup>b</sup> (%)			Female, intentional, without psychiatric conditions (%)		
	1 drug	>1 drug	Non-drug	1 drug	>1 drug	Non-drug	1 drug	>1 drug	Non-drug
Age (years old)									
0 to 5	18 (17.1)	1 (1)	8 (7.6)	0	0	0	0	0	0
6 to 10	0	0	2 (2)	1 (1)	0	0	2 (2)	0	0
11 to 14	0	0	0	16 (15.2)	19 (18.1)	0	5 (4.8)	5 (4.8)	0
Total	18 (17.1)	1 (1)	10 (9.5)	17 (16.2) <sup>a</sup>	19 (18.1) <sup>a</sup>	0	7 (6.7)	5 (4.8)	0
	Male, accidental (%)			Male, intentional with psychiatric conditions <sup>b</sup> (%)					
Age (years old)									
0 to 5	14 (13.3)	1 (1)	5 (4.8)	0	0	0			
6 to 10	0	0	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0			
11 to 14	0	0	1 (1)	1 (1)	2 (2)	1 (1)			
Total	14 (13.3)	1 (1)	7 (6.7)	2 (2)	3 (2.8)	1 (1)			

Non-drug: non-drug agent, alone or combined.

<sup>a</sup>: Pearson's  $\chi^2$  test  $p < 0.0001$ .

<sup>b</sup>: Previously diagnosed psychiatric conditions: prior self-harm episode, suicide attempt, depression.

A prior diagnosis of psychiatric conditions plays a key role in the increasing number of intentional poisoning, especially among female adolescents.<sup>8</sup> However, there may be poisoned patients who may have an undiagnosed psychiatric condition which, if diagnosed, may be so over a longer period than that of a stay in the PICU.

In addition, the greater access to prescription and over-the-counter drugs contributes to increasing the number of cases in which such substances are used for self-harm purposes.<sup>1,12</sup>

In relation to drugs and non-drug agents identified in poisoning cases, they are consistent with the information reported in other published studies. Drugs acting upon the central nervous system were the most common ones in poisoning cases among pediatric patients.<sup>13-16</sup> In our study, the oral route was the most common route of exposure. Several published studies agree with

our findings.<sup>17-19</sup>

We believe that reporting poisoning cases seen at hospitals is not enough. It is necessary to achieve an effective communication of risks to the general population, including education programs and healthy lifestyles, besides a support network at the level of both public and private institutions.

This study has limitations. First of all, its retrospective nature. For this reason, authors collected available relevant data from the medical records of the patients and cases that met the inclusion criteria. Therefore, it was not possible to conduct any intervention, such as interviews with patients or health care staff to obtain additional information.

This is an important aspect for cases in which patients have a prior diagnosis of a psychiatric condition and the subsequent classification of the episode as accidental or intentional.

TABLE 4. Toxicology information about poisoning cases recorded in the 2013-2017 period. N: 105

Route of exposure	Frequency	Percentage (%)
Intake	98	93.3
Inhalation	7	6.7
<b>Drug</b>		
Antidepressant	20	11.2
NSAIDs	19	10.7
Antipsychotic	18	10.1
Acetaminophen	14	7.9
Opioid	13	7.3
Benzodiazepine	12	6.7
Antihypertensive drug	10	5.6
Antihistamine	9	5.1
Antiepileptic drug	8	4.5
Antibiotic	6	3.4
Muscle relaxant	4	2.2
Other	45	25.3
<b>Management at PICU</b>		
Intubation	1	1.0
Hemodialysis	1	1.0
<b>Length of stay in PICU</b>	1.3 <sup>a</sup>	1 to 8 <sup>b</sup>
<b>Clinical outcome</b>		
Discharge from PICU	30	29.0
Transfer to pediatric ward	75	71.0
Death	0	0

PICU: pediatric intensive care unit.

N of drugs and non-drug agent = 178

<sup>a</sup> Average length of stay in PICU in days.

<sup>b</sup> Range of length of stay in PICU in days.

Another limitation is that no medical record indicated the dose or amount of drug to which patients may have been exposed. In addition, the toxicology determinations used to identify the substances involved were not recorded either. However, the clinical management of acute poisoning cases is mostly symptomatic and lab tests pose their own limitations.<sup>20</sup>

The cases of poisoning reported in this study were seen at a hospital in the city of Concepción; therefore, our findings may not be representative of a national trend in terms of poisoned patients admitted to the PICU. A sample selection bias may be present.

In relation to the exclusion criterion related to unidentified poisoning cases, they corresponded to 5 episodes in which it was not possible to establish the substance that caused the clinical condition and which may have been severe. This type of episodes should be included in future studies. Likewise, the inclusion of episodes associated with alcohol (ethanol) intake should be taken into consideration because the prevalence of alcohol consumption in the Chilean school population is 76.2% and the age at initiation is 13.7 years.<sup>21</sup>

The information gathered in this study will help to promote preventive strategies and programs targeted at the pediatric population, one of the groups that is most susceptible to suffer poisoning.

At the same time, our results may be used to update clinical guidelines for the management of poisoning cases based on the trends associated with the drugs most commonly identified as causative of poisoning. Lastly, further studies are required to establish justified criteria for the admission of patients to the PICU in developing countries, where resources are limited, especially when a public health threat, such as the COVID-19 pandemic, may last longer than expected.

## CONCLUSION

The main findings of this study indicate that 73% of poisoning cases seen at the PICU corresponded to female patients, who had a psychiatric condition, and which were intentional. The most common drugs identified in poisoning cases were antidepressants, NSAIDs, and benzodiazepines. Most patients admitted to the PICU were under observation for an average of 1 day and then discharged. ■


## REFERENCES

1. Lee J, Fan N-C, Yao T-C, Hsia S-H, et al. Clinical spectrum of acute poisoning in children admitted to the pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol*. 2019; 60(1):59-67.
2. Lee VR, Connolly M, Calello DP. Pediatric poisoning by ingestion: developmental overview and synopsis of national trends. *Pediatr Ann*. 2017; 46(12):e443-8.
3. Mintegi S, Azkunaga B, Prego J, Qureshi N, et al. International Epidemiological Differences in Acute Poisonings in Pediatric Emergency Departments. *Pediatr Emerg Care*. 2019; 35(1):50-7.
4. Ahmad I, Ahmad S, Iqbal W, Nazir M, et al. Spectrum, Complications and Outcome of Acute Pediatric Poisoning. *Toxicol Int*. 2017; 24(1):128-31.
5. Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Zimmerman A, Schauben JL. 2015 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 33<sup>rd</sup> Annual Report. *Clin Toxicol (Pila)*. 2016; 54(10):924-1109.
6. Repetto Jiménez M, Repetto Khun G. Conceptos y definiciones: Toxicología, Toxicidad. In Repetto Jiménez M, Repetto Khun G. *Toxicología fundamental*. 4.<sup>a</sup> ed. Madrid: Diaz de Santos; 2009, p.45-9.
7. Mintegi S. Manejo general, epidemiología de las intoxicaciones en pediatría. In Mintegi S. *Manual de intoxicaciones en pediatría*. 3.<sup>a</sup> ed. Madrid: Ergon; 2012, p.3-8.
8. Von Dessauer B, Ortiz P, Hinojosa T, Bataszew VDA, et al. Intento de suicidio vía ingesta de fármacos en niños. *Rev Chil Pediatr*. 2011; 82(1):42-8.
9. González F, Retamal C, Silva L, Cerda P, et al. Caracterización de las consultas realizadas a un Centro de Información Toxicológica por productos de aseo y productos cosméticos en niños. *Rev Chil Pediatr*. 2019; 90(5):500-7.
10. Mena HC, Bettini SM, Cerda JP, Concha SF, Paris ME. Epidemiología de las intoxicaciones en Chile: una década de registros. *Rev Med Chile*. 2004; 132(4):493-9.
11. Gonzalez-Urdiales P, Kuppermann N, Dalziel SR, Prego J, et al. Pediatric Intentional Self-poisoning Evaluated in the Emergency Department: An International Study. *Pediatr Emerg Care*. 2021; 37(12):e1631-6.
12. Lowry JA, Burns M, Calello DP. Pediatric Pharmaceutical Ingestions. *Pediatr Ann*. 2017; 46(12):e459-65.
13. Alizadeh A, Asoudeh MZ, Abdi F, Moshiri M, et al. Epidemiological pattern of acute pediatric poisoning in Mashhad, Iran during 2011-2013. *Int J High Risk Behav Addict*. 2017; 6(2):e33707.
14. Farag AA, Said E, Fakher HM. Pattern of Acute Pediatric Poisoning at Banha Poisoning Control Center, Egypt: One-Year Prospective Study. *Asia Pac J Med Toxicol*. 2020; 9(2):44-51.
15. Sobeh FGA, Abd El-Hay NSE-D, Draz EE, Saad KM. Pattern of acute pediatric poisoning in middle delta poison control centers. *Tanta Med J*. 2018; 46(3):215-24.
16. Moon J, Chun B, Cho Y, Lee S, Jung E. Characteristics of emergency department presentations of pediatric poisoning between 2011 and 2016: a retrospective observational study in South Korea. *Pediatr Emerg Care*. 2021; 37(5):e261-8.
17. Pérez Medina Y, Fernández Villalón M, Urgellés Díaz D, Leyva Peguero Y, Fernández Villalón M. Morbilidad por intoxicaciones exógenas en un hospital pediátrico de Santiago de Cuba. *Medisan*. 2020; 24(6):1200-12.
18. Beauchamp GA, Carey JL, Cook MD, Cannon RD, et al. Sex Differences in Pediatric Poisonings by Age Group: a Toxicology Investigators' Consortium (ToxIC) Analysis

- (2010–2016). *J Med Toxicol*. 2020; 16(4):423-43.
19. Kline JN, Badolato GM, Goyal MK. Trends in Pediatric Poisoning-Related Emergency Department Visits: 2001–2011. *Pediatr Emerg Care*. 2021; 37(1):e7-12.
  20. Heyerdahl F, Hovda K, Bjornaas M, Brørs O, et al. Clinical assessment compared to laboratory screening in acutely poisoned patients. *Hum Exp Toxicol*. 2008; 27(1):73-9.
  21. Chile. Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol. Decimotercer estudio de consumo de drogas en población escolar 2019. Santiago: Ministerio del Interior y Seguridad Pública. 2020. [Accessed on: December 13<sup>th</sup>, 2021]. Available at: <https://www.senda.gob.cl/observatorio/que-es-el-observatorio/>

# Pesquisa de virus respiratorios habituales en pacientes pediátricos ambulatorios, a dos años de la pandemia por COVID-19

*Screening for common respiratory viruses in pediatric outpatients 2 years after the onset of the COVID-19 pandemic*

María B. Leone<sup>a</sup>, Daniela A. Ponti<sup>a</sup>, María N. Fernández Berengeno<sup>a</sup>, Nicolás A. Grisolia<sup>a</sup> , Valeria P. Aprea<sup>a</sup>, María L. Yazde de Puleio<sup>a</sup>, Alejandra Svartz<sup>a</sup>, Emilce Haleblan<sup>a</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** Durante el 2020, la circulación de otros virus respiratorios fue inferior a lo acostumbrado. Es probable que, al modificarse las medidas de mitigación para la infección por el coronavirus 2019, dicha prevalencia haya aumentado en 2021.

**Objetivo.** Estimar la prevalencia de virus respiratorios habituales en pacientes de 0 a 5 años asistidos en Departamento de Urgencias de un hospital pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**Métodos.** Estudio transversal con 348 pacientes que consultaron por sospecha de enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19), en quienes se descartó dicha enfermedad y se realizó la pesquisa sistemática de virus respiratorios habituales.

**Resultados.** En el 40 % de los pacientes se identificó el virus sincicial respiratorio (VSR), un virus respiratorio habitual. La edad menor de 2 años se mostró como predictor independiente de VSR (razón de momios [OR]: 4,15; intervalos de confianza del 95 % [IC95 %]: 2,46-6,99).

**Conclusión.** En la población estudiada, 40 % de los pacientes con sospecha de COVID-19 en quienes se descartó infección por SARS-CoV-2 presentaban infección por VSR.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, virus sincicial respiratorio, infección respiratoria.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.264>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.264>

**Cómo citar:** Leone MB, Ponti DA, Fernández Berengeno MN, Grisolia NA, et al. Pesquisa de virus respiratorios habituales en pacientes pediátricos ambulatorios, a dos años de la pandemia por COVID-19. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):264-268.

a. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

## Correspondencia:

María B. Leone: beluleone@hotmail.com

**Financiamiento:** ninguno.

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

Recibido: 19-1-2022

Aceptado: 31-3-2022

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) siguen un patrón estacional con aumento de los casos en época invernal<sup>1</sup> y son una causa de morbimortalidad.

La pandemia de la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés), que comenzó en el año 2020,<sup>2</sup> alteró el patrón de circulación habitual de otros virus respiratorios (OVR) involucrados habitualmente en las IRA estacionales: virus sincicial respiratorio (VSR), influenza A y B, parainfluenza 1, 2 y 3, adenovirus y metapneumovirus.

Hasta la semana epidemiológica (SE) 42 de 2019, el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud notificó un porcentaje de identificación de OVR de 36,3 %.<sup>3</sup> Durante 2020, la circulación viral disminuyó a 7,3 %.<sup>4</sup>

Es posible que las medidas de mitigación no farmacológica empleadas hayan tenido injerencia en esta disminución de la circulación. Con el regreso a las actividades presenciales, es probable que en 2021 haya vuelto a aumentar la circulación de OVR.

El objetivo primario de este estudio fue estimar la prevalencia de OVR en pacientes asistidos en forma ambulatoria en un hospital pediátrico con diagnóstico presuntivo de COVID-19, con infección descartada por reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por su sigla en inglés) negativa.

El objetivo secundario fue explorar la existencia de una asociación entre las características de la muestra en estudio y la presencia de OVR.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico, de diseño transversal. Incluyó pacientes de uno y otro sexo, de 0 a 5 años inclusive, que consultaron de manera ambulatoria a la Unidad Febril de Urgencias (UFU), dispositivo destinado a asistir casos con



diagnóstico presuntivo de COVID-19 según la normativa vigente<sup>5</sup> en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, entre el 1 de agosto y el 30 de septiembre de 2021. Se excluyeron los niños asintomáticos pesquisados por protocolo institucional y pacientes con criterio de hospitalización.

Se registró edad, síntomas asociados (fiebre, tos, odinofagia, dificultad respiratoria, cefalea, mialgias, diarrea, vómitos y/o rinitis), duración de los síntomas mayor o menor de 24 horas, presencia de comorbilidades (enfermedad pulmonar crónica, obesidad, diabetes y enfermedades reumatológicas, cardiológicas, oncológicas, renales o inmunitarias).

Las muestras se obtuvieron mediante hisopado nasofaríngeo, y se procesaron en el laboratorio local dentro de las 24 horas de la recolección mediante panel viral de inmunofluorescencia indirecta (IFI) para VSR, influenza A y B, parainfluenza 1, 2 y 3, adenovirus y metapneumovirus. En todos los casos, se descartó SARS-CoV-2 mediante técnica de PCR con retrotranscripción (PCR-RT).

Se decidió utilizar una muestra de conveniencia que incluyó 10 muestras ingresadas cada día de la semana, en forma consecutiva. Considerando una positividad para OVR de 3,36 % reportado en el Boletín Epidemiológico nacional correspondiente a la SE 26 del año 2021,<sup>6</sup> y una cantidad máxima a analizar de 560 muestras en el período de estudio, se estimó que 187 pacientes eran un tamaño muestral suficiente

para evidenciar esa prevalencia con un margen de error del 2 %.<sup>7</sup> Se realizó un muestreo estratificado por grupo etario,<sup>8</sup> según la distribución habitual de las consultas registradas en el establecimiento. De tal manera, la muestra estuvo distribuida de la siguiente manera: grupo de 0-2 años (60 %) y grupo de 3-5 años (40 %). Se tomó un solo caso por grupo familiar, considerando a la primera muestra analizada del grupo.

### Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital (Protocolo N.º 5436-2021). Se solicitó y obtuvo consentimiento informado del padre o tutor legal de cada participante.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIC<sub>25-75</sub>) debido a que los datos no presentaron distribución normal (prueba de Shapiro-Wilk); las variables categóricas se presentaron como frecuencia de presentación y/o porcentaje. Para evaluar diferencias estadísticamente significativas entre variables categóricas, se utilizó la prueba de chi-cuadrado. Para responder al objetivo secundario, se elaboró un modelo de regresión logística múltiple, con la incorporación de variables predictoras que mostraron significación estadística en el modelo univariado y, como variable respuesta, la presencia de OVR. Se consideró un error alfa del 5 % y una potencia del 80 %. Los resultados se acompañaron del

TABLA 1. Características de la población en estudio según identificación del virus sincicial respiratorio

Características de la muestra	Virus sincicial respiratorio		Valor de p
	Negativo (n = 139)	Positivo (n = 205)	
Sexo femenino (%)	46,8	56	0,13
Presencia de comorbilidad (%)	14,6	16,5	0,64
Días entre inicio de síntomas y consulta médica	3,00 (2,00-4,00)	3,00 (2,00-4,00)	0,88
Edad (años)	3,03 (1,53-4,20)	1,62 (0,90-2,58)	<0,01*
Fiebre (%)	72,2	69,8	0,72
Tos (%)	83,4	89,2	0,18
Rinorrea (%)	79	84,2	0,29
Síntomas gastrointestinales (%)	20,5	27,3	0,18
Odinofagia (%)	16,1	6,5	0,012**
Cefalea (%)	6,8	1,4	0,039**
Dificultad respiratoria (%)	18	28,1	0,039**

Las variables categóricas se expresan en porcentajes (%). Los porcentajes se calcularon respecto a la totalidad de casos por subgrupo. Las variables continuas se expresan según la mediana y el rango intercuartílico<sub>25-75</sub>.

\* Diferencia altamente significativa ( $p < 0,01$ ).

\*\* Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

VSR: virus sincicial respiratorio.

intervalo de confianza del 95 %. Se utilizó *software* Rstudio (versión 3.6.0)<sup>8,9</sup>.

## RESULTADOS

Se incorporaron 348 sujetos; se eliminaron 4 por error de carga en la base de datos.

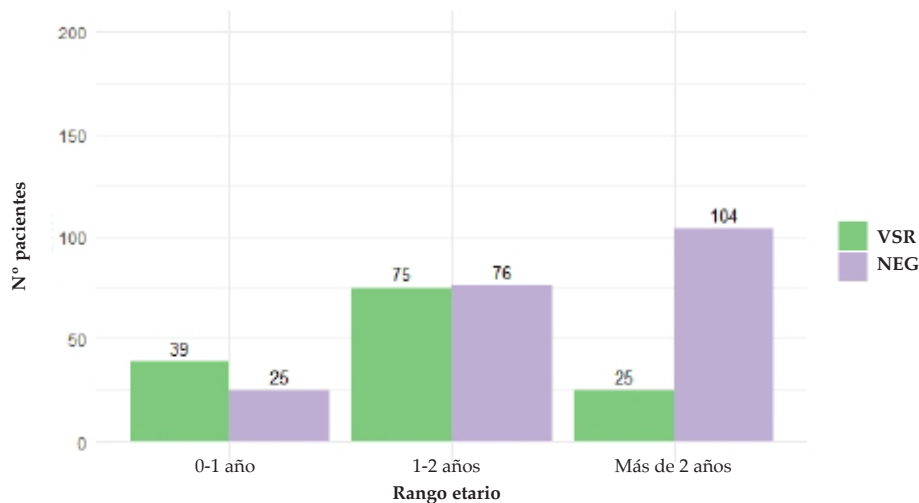
La mediana de edad fue de 2,4 años (RIC<sub>25-75</sub>: 2,39); 63 % tenían 0-2 años y 37 % tenían más de 2 años. El 52 % era de sexo femenino. El 16 % presentaron comorbilidad; la más frecuente fueron las sibilancias recurrentes.

La mediana de tiempo desde inicio de síntomas a la consulta fue 3 días (RIC<sub>25-75</sub>: 2 días); el 50 % consultó en las primeras 48-72 horas, el 30 % luego de 72 horas y el resto en las primeras 24 horas.

Respecto a los síntomas detectados, los más frecuentes fueron tos (85 %), rinorrea (81 %) y fiebre (71 %) (Tabla 1).

En cuanto a la identificación de virus respiratorios habituales, en 139 pacientes se identificó OVR (40 %) (IC95 %: 35 %-46 %); en todos los casos se trató de VSR. Al comparar los pacientes con VSR con aquellos sin identificación viral, se observó que presentaban dificultad respiratoria con mayor frecuencia ( $p$ : 0,039) y edad menor a 2 años ( $p$  < 0,001). (Figura 1). La presencia de odinofagia y cefalea fue más frecuente en los pacientes sin identificación viral ( $p$ : 0,012 y 0,039, respectivamente). No se observaron diferencias significativas en el resto de las variables (Tabla 1).

FIGURA 1. Frecuencia de identificación de VSR según el rango etario



NEG: negativo; VSR: virus sincial respiratorio.

TABLA 2. Características de la población incluida según el rango etario

Características de lamuestra	Rango etario		Valor de p
	0 a 2 años (n = 215)	Mayor a 2 años (n = 129)	
Sexo femenino (%)	51,2	53,5	0,76
Presencia de comorbilidad (%)	13,6	18	0,30
Días entre inicio de síntomas y consulta médica	3,00 (2,00-4,00)	3,00 (2,00-4,00)	0,95
Fiebre (%)	72,1	69,8	0,74
Tos (%)	84,7	87,6	0,55
Rinorrea (%)	81,9	79,8	0,75
Síntomas gastrointestinales (%)	26	18,6	0,15
Odinofagia (%)	7,9	19,4	0,003*
Cefalea (%)	2,8	7,8	0,064
Dificultad respiratoria (%)	26,5	14,7	0,016*

Las variables categóricas se expresan en porcentajes (%). Los porcentajes se calcularon respecto a la totalidad de casos por subgrupo.

Las variables continuas se expresan según la mediana y el rango intercuartílico<sub>25-75</sub>.

\* Diferencia estadísticamente significativa ( $p$  < 0,05).

Al analizar la muestra según rango etario, observamos que los pacientes entre 0 y 2 años presentaron dificultad respiratoria más frecuentemente; los mayores, odinofagia y cefalea (Tabla 2).

En un modelo multivariado, se observó que la población de 0-2 años presentó mayor chance de infección por VSR (OR: 4,15; IC95 %: 2,46-6,99). El resto de las covariables perdieron significancia estadística al ser incorporadas (Figura 2).

## DISCUSIÓN

El Ministerio de Salud ha observado que existió una significativa reducción de OVR en el 2020<sup>4</sup> con respecto al 2019.<sup>3</sup> Este resultado podría ser efecto de las medidas de mitigación no farmacológica como estrategia para la prevención de infección por SARS-CoV-2.

En este trabajo se detectó una prevalencia de OVR del 40 % en niños con diagnóstico presuntivo de COVID-19 pero con pruebas para SARS-CoV-2 negativas. Al comparar con los registros del año 2020 (7,3 %),<sup>4</sup> se observa un considerable aumento, pero el valor es similar a lo reportado en 2019 (36,3 %),<sup>3</sup> lo cual sugiere un retorno a las cifras epidemiológicas habituales. Aunque es prudente destacar que la población estudiada difiere en cuanto las características clínicas, la exclusión de pacientes con COVID-19 en ambos reportes nos permite hacer hincapié en los cambios de tendencia reportados. En el presente estudio se han utilizado las mismas

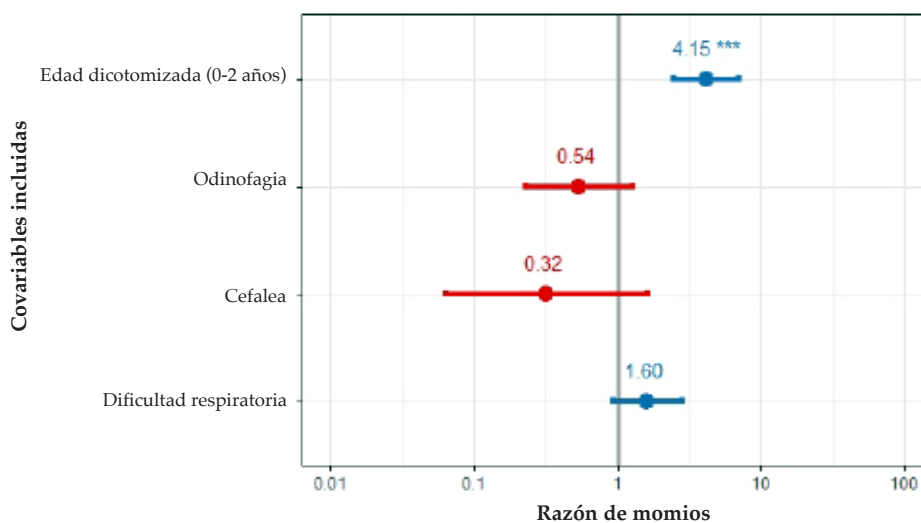
técnicas de detección que las reportadas por el Ministerio de Salud.<sup>3,6</sup>

Los hallazgos coinciden con reportes en similares condiciones epidemiológicas, que notifican aumento de la prevalencia luego del retorno a la actividad escolar.<sup>10,11</sup> En nuestro país, esto ya ha sido reportado en pacientes hospitalizados en el invierno de 2021,<sup>12</sup> aunque existen pocos estudios relacionados a pacientes asistidos en forma ambulatoria.

Nuestro estudio es novedoso respecto al reporte de prevalencia de OVR en pacientes ambulatorios. Es claro el retorno paulatino a los patrones epidemiológicos habituales, coincidente con la disminución en la circulación del SARS-CoV-2, aunque este patrón podría verse modificado debido a la aparición de variantes nuevas.

Otra fortaleza es la búsqueda de asociación entre las características de la población en estudio y la infección por OVR. Se destaca la mayor frecuencia de odinofagia y cefalea en pacientes donde no se identificó ningún OVR, y mayor presencia de dificultad respiratoria en aquellos con infección por VSR. La mayoría de los pacientes han presentado síntomas respiratorios como rinorrea (81 %) y tos (86 %), por lo que no consideramos que existan sesgos al respecto. Al incorporar estas variables al modelo multivariado, solo el rango etario de 0-2 años mantiene una asociación estadísticamente significativa respecto a la ocurrencia de infección por VSR.

FIGURA 2. Regresión logística multivariada, medida de asociación (razón de momios) entre las variables incluidas y la identificación viral



Una limitación del estudio fue el período acotado (SE 31-38) en que se desarrolló. Sin embargo, la prevalencia de VSR hallada coincide tanto en su magnitud como en el período de desarrollo con la reportada a nivel nacional.<sup>6</sup>

Es posible que se haya subestimado la infección por OVR en los sujetos con infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, la coinfección es poco frecuente (3,2-4,3 %), aún en población pediátrica (2-8,2 %).<sup>13,14</sup>


## CONCLUSIONES

Se identifica una prevalencia de infección por VSR del 40 % de los niños que consultaron por sospecha diagnóstica de COVID-19 en quienes se descartó infección por SARS-CoV-2. La identificación de VSR fue más frecuente en menores de 2 años. ■

## REFERENCIAS

1. Argentina. Ministerio de Salud. Guía de Vigilancia de las Infecciones Respiratorias Agudas. 2020. [Acceso: 31 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://portal-coronavirus.gba.gob.ar/sites/default/files/Guia%20Vigilancia%20Infecciones%20respiratorias%20agudas.%2006-08.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. [Acceso: 31 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
3. Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Boletín Integrado de Vigilancia. 2019;469;SE42. [Acceso: 31 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/boletin-integrado-vigilancia-n469.pdf>
4. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2020;518;SE42. [Acceso: 31 de marzo de 2022]. Disponible en: [https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-12/biv\\_518\\_se\\_42.pdf](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-12/biv_518_se_42.pdf)
5. Argentina. Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Protocolo de manejo frente a casos sospechosos y confirmados de Coronavirus (COVID-19) en Pediatría. Versión 15 Agosto 2021. [Acceso: 31 de marzo de 2022]. Disponible en: [https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/id\\_19\\_-\\_protocolo\\_de\\_manejo\\_de\\_casos\\_en\\_pediatria\\_1.pdf](https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/id_19_-_protocolo_de_manejo_de_casos_en_pediatria_1.pdf)
6. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2021;568;SE38. [Acceso: 31 de marzo de 2022]. Disponible en: [https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-10/biv\\_568\\_se\\_38.pdf](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-10/biv_568_se_38.pdf)
7. Statistics Canada. Estimation. In: Survey Methods and Practices. Ottawa: Minister of Industry; 2010. Págs.119-50.
8. Statistics Canada. Sample Designs. In: Survey Methods and Practices. Ottawa: Minister of Industry; 2010. Págs.87-118.
9. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2021. [Acceso: 31 de marzo de 2022]. <https://www.gbif.org/es/tool/81287/r-a-language-and-environment-for-statistical-computing>
10. Hussain F, Kotecha S, Edwards MO. RSV bronchiolitis season 2021 has arrived, so be prepared! *Arch Dis Child.* 2021; 106(12):e51.
11. Delestrain C, Danis K, Hau I, Behillil S, et al. Impact of COVID-19 social distancing on viral infection in France: A delayed outbreak of RSV. *Pediatr Pulmonol.* 2021; 56(12):3669-73.
12. Ferrero F, Ossorio MF, Rial MJ. The return of RSV during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Pulmonol.* 2022; 57(3):770-1.
13. Zhang DD, Acree ME, Ridgway JP, Shah N, et al. Characterizing coinfection in children with COVID-19: A dual center retrospective analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2021; 42(9):1160-2.
14. Kıymet E, Böncüoğlu E, Şahinkaya Ş, Cem E, et al. Distribution of spreading viruses during COVID-19 pandemic: Effect of mitigation strategies. *Am J Infect Control.* 2021; 49(9):1142-5.

# Screening for common respiratory viruses in pediatric outpatients 2 years after the onset of the COVID-19 pandemic

María B. Leone<sup>a</sup>, Daniela A. Ponti<sup>a</sup>, María N. Fernández Berengeno<sup>a</sup>, Nicolás A. Grisolia<sup>a</sup> , Valeria P. Aprea<sup>a</sup>, María L. Yazde de Puleio<sup>a</sup>, Alejandra Svartz<sup>a</sup>, Emilce Haleblian<sup>a</sup>

## ABSTRACT

**Introduction.** During 2020, circulation of other respiratory viruses was lower than usual. Most likely, as mitigation measures for coronavirus disease 2019 (COVID-19) were modified, their prevalence in 2021 may have increased.

**Objective.** To estimate the prevalence of common respiratory viruses among patients aged 0–5 years seen at the Emergency Department of a children's hospital in the City of Buenos Aires.

**Methods.** Cross-sectional study of 348 patients consulting for suspected COVID-19 in whom SARS-CoV-2 infection was ruled out and routine screening for common respiratory viruses was performed.

**Results.** Respiratory syncytial virus (RSV), a common respiratory virus, was identified in 40% of patients. Age younger than 2 years was an independent predictor of RSV (odds ratio [OR]: 4.15; 95% confidence interval [CI]: 2.46–6.99).

**Conclusion.** In the study population, 40% of patients suspected of COVID-19 in whom SARS-CoV-2 infection was ruled out had RSV infection.

**Key words:** SARS-CoV-2, respiratory syncytial virus, respiratory infection.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.264>

**To cite:** Leone MB, Ponti DA, Fernández Berengeno MN, Grisolia NA, et al. Screening for common respiratory viruses in pediatric outpatients 2 years after the onset of the COVID-19 pandemic. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):264-268.

## INTRODUCTION

Acute respiratory infections (ARIs) still show a seasonal pattern, with an increase in cases during the winter season<sup>1</sup> and are a cause of morbidity and mortality.

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, which began in 2020,<sup>2</sup> altered the usual circulation pattern of other respiratory viruses (ORVs) commonly involved in seasonal ARIs: respiratory syncytial virus (RSV), influenza A and B, parainfluenza 1, 2, and 3, adenovirus, and metapneumovirus.

Until epidemiological week (EW) 42 of 2019, the National Health Surveillance System had reported that ORVs were identified in 36.3% of cases.<sup>3</sup> During 2020, virus circulation decreased to 7.3%.<sup>4</sup>

Most likely, the implementation of non-drug mitigation measures had an impact on such circulation reduction. With the return to in-person activities, it is probable that the circulation of ORVs increased again in 2021.

The primary objective of this study was to estimate the prevalence of ORVs among outpatients seen at a children's hospital with suspected COVID-19 in whom infection was ruled out by negative polymerase chain reaction (PCR).

Our secondary objective was to explore the existence of an association between the characteristics of the study sample and the presence of ORVs.

## MATERIALS AND METHODS

This was a cross-sectional, analytical study. The study included male and female patients aged 0–5 years who consulted the Emergency Fever Unit, a device designed to assist cases suspected of COVID-19 according to current regulations<sup>5</sup> in place at Hospital General de Niños Pedro de Elizalde between August 1<sup>st</sup> and September 30<sup>th</sup>, 2021. Asymptomatic children screened by institutional protocol and patients in whom hospitalization was indicated were excluded.

a. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, City of Buenos Aires, Argentina.

### E-mail address:

María B. Leone: beluleone@hotmail.com

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None.

Received: 1-19-2022

Accepted: 3-31-2022



Age, associated symptoms (fever, cough, odynophagia, respiratory distress, headache, myalgia, diarrhea, vomiting and/or rhinitis), duration of symptoms greater or less than 24 hours, presence of comorbidities (chronic lung disease, obesity, diabetes, rheumatic, heart, kidney or immune disease, and cancer) were recorded.

Samples were obtained by nasopharyngeal swabbing and processed at the local laboratory within 24 hours of collection using an indirect immunofluorescence (IIF) virus panel for RSV, influenza A and B, parainfluenza 1, 2, and 3, adenovirus, and metapneumovirus. SARS-CoV-2 was ruled out by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR).

A convenience sample was used that included 10 samples entered consecutively each day of the week. Considering a 3.36% positivity for ORVs as reported in the national Epidemiological Bulletin corresponding to EW 26 of 2021,<sup>6</sup> and a maximum number of 560 samples to be analyzed in the study period, it was estimated that 187 patients were sufficient to demonstrate such prevalence with a margin of error of 2%.<sup>7</sup> A stratified sampling by age group was performed,<sup>8</sup> according to the usual distribution of consultations registered at the hospital. Thus, the sample was distributed as follows: 0–2 year-old group (60%) and 3–5 year-old group (40%). Only one case per family group was included, considering the first analyzed sample of the group.

## Ethical considerations

The study was approved by the hospital's Ethics Committee (Protocol no. 5436-2021). The informed consent was requested to and obtained from each participant's parent or legal guardian.

## Statistical analysis

Continuous variables were expressed as median and interquartile range (IQR 25–75) because data did not have a normal distribution (Shapiro-Wilk test) and categorical variables were described as frequency of occurrence and/or percentage. The  $\chi^2$  test was used to assess statistically significant differences between categorical variables. A multiple logistic regression model was developed to answer the secondary objective, which included the predictor variables that showed statistical significance in the univariate model and, as response variable, the presence of ORVs. A 5% type I error and an 80% power were estimated. Results are shown together with the 95% confidence interval. The Rstudio<sup>®</sup> software, version 3.6, was used.<sup>9</sup>

## RESULTS

A total of 348 individuals were enrolled; 4 were left out due to database errors.

Participants' median age was 2.4 years (IQR 25-75: 2.39); 63% were 0–2 years old and 37%, older than 2 years; 52% were females. A comorbidity was present in 16% of participants; the most common one was recurrent wheezing.

TABLE 1. Characteristics of the study population as per identification of respiratory syncytial virus

Sample characteristics	Respiratory syncytial virus		p value
	Negative (n = 139)	Positive (n = 205)	
Female sex (%)	46.8	56	0.13
Presence of comorbidities (%)	14.6	16.5	0.64
Days elapsed between symptom onset and medical consultation	3.00 (2.00–4.00)	3.00 (2.00–4.00)	0.88
Age (years)	3.03 (1.53–4.20)	1.62 (0.90–2.58)	< 0.01*
Fever (%)	72.2	69.8	0.72
Cough (%)	83.4	89.2	0.18
Rhinorrhea (%)	79	84.2	0.29
Gastrointestinal symptoms (%)	20.5	27.3	0.18
Odynophagia (%)	16.1	6.5	0.012**
Headache (%)	6.8	1.4	0.039**
Respiratory distress (%)	18	28.1	0.039**

Categorical variables are expressed in percentages (%). Percentages were estimated for the total number of cases by sub-group. Continuous variables are reported as median and interquartile range 25–75.

\* Highly significant difference ( $p < 0.01$ ).

\*\* Statistically significant difference ( $p < 0.05$ ).

RSV: respiratory syncytial virus.

The median time from symptom onset to consultation was 3 days (IQR 25–75: 2 days); 50% sought care in the first 48–72 hours; 30%, after 72 hours; and the rest, in the first 24 hours.

The most frequent symptoms were cough (85%), rhinorrhea (81%), and fever (71%) (Table 1).

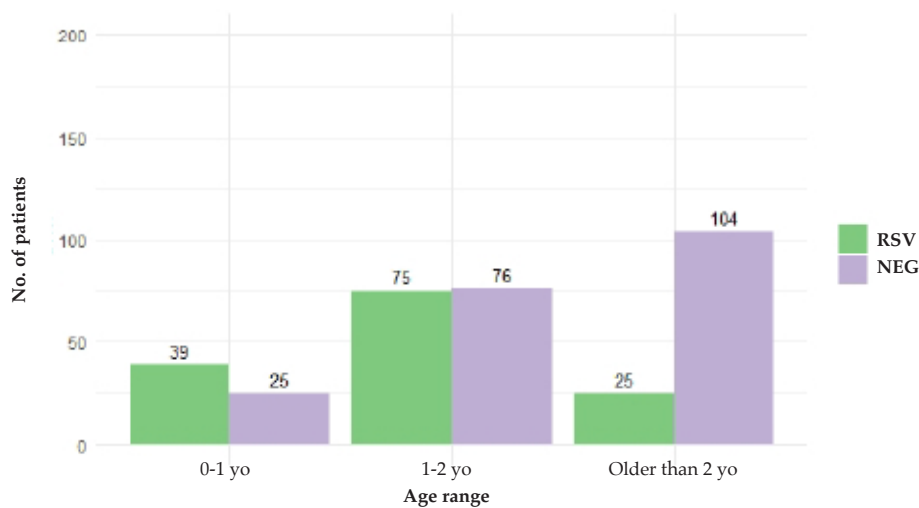
In relation to common respiratory viruses, ORVs were identified in 139 patients (40%) (95% CI: 35%–46%). RSV was detected in all cases. When comparing RSV patients with those in whom no virus was identified, the former had respiratory distress more frequently ( $p: 0.039$ ) and age younger than 2 years ( $p < 0.001$ ) (Figure 1). The presence of odynophagia and headache was

more frequent among patients in whom no virus was identified ( $p: 0.012$  and  $0.039$ , respectively). No significant differences were observed in relation to other variables (Table 1).

The analysis of the sample by age range showed that patients between 0 and 2 years old had respiratory distress more often; older patients had odynophagia and headache (Table 2).

A multivariate model showed that the population aged 0–2 years had a higher risk for RSV infection (OR: 4.15; 95% CI: 2.46–6.99). The rest of the co-variables did not show statistical significance when included in the model (Figure 2).

FIGURE 1. Frequency of RSV detection by age range



NEG: negative; RSV: respiratory syncytial virus.

TABLE 2. Characteristics of the study population by age range

Sample characteristics	Age range		p value
	0–2 years old (n = 215)	Older than 2 years (n = 129)	
Female sex (%)	51.2	53.5	0.76
Presence of comorbidities (%)	13.6	18	0.30
Days elapsed between symptom onset and medical consultation	3.00 (2.00–4.00)	3.00 (2.00–4.00)	0.95
Fever (%)	72.1	69.8	0.74
Cough (%)	84.7	87.6	0.55
Rhinorrhea (%)	81.9	79.8	0.75
Gastrointestinal symptoms (%)	26	18.6	0.15
Odynophagia (%)	7.9	19.4	0.003*
Headache (%)	2.8	7.8	0.064
Respiratory distress (%)	26.5	14.7	0.016*

Categorical variables are expressed in percentages (%). Percentages were estimated for the total number of cases by sub-group.

Continuous variables are reported as median and interquartile range 25–75.

\* Statistically significant difference ( $p < 0.05$ ).

**DISCUSSION**

The Ministry of Health has observed that there was a significant reduction in ORVs in 2020<sup>4</sup> compared to 2019.<sup>3</sup> This may be the result of non-drug mitigation measures as a strategy for the prevention of SARS-CoV-2 infection.

In this study, the prevalence of ORVs was 40% in children suspected of COVID-19 but in whom SARS-CoV-2 tests were negative. Compared to the values recorded in 2020 (7.3%),<sup>4</sup> the increase was considerable but similar to what was reported in 2019 (36.3%),<sup>3</sup> suggesting a return to usual epidemiological figures. Although it would be reasonable to note that the study population differs in terms of clinical characteristics, the exclusion of patients with COVID-19 in both reports allows us to emphasize the reported changes in the trend. This study used the same detection techniques as those reported by the Ministry of Health.<sup>3,6</sup>

These findings are consistent with reports made in similar epidemiological conditions, which indicated an increase in prevalence after the return to school.<sup>10,11</sup> In Argentina, this was already reported among hospitalized patients in the winter of 2021,<sup>12</sup> although few studies have been conducted in outpatients.

A novelty of our study is that it reports on the prevalence of ORVs in outpatients. The gradual return to usual epidemiological patterns is clear, coinciding with the decrease in the circulation of SARS-CoV-2; however, this pattern could be

modified due to the emergence of new variants.

Another strength was our attempt to find an association between the characteristics of the study population and the presence of infections due to ORVs. The higher frequency of odynophagia and headache in patients in whom ORVs were not detected and the greater presence of respiratory distress in those with RSV infection stand out. Most of the patients had respiratory symptoms such as rhinorrhea (81%) and cough (86%), so we do not consider that there are any biases in this regard. When these variables were introduced in the multivariate model, only the 0–2-year-old group maintained a statistically significant association in relation to the occurrence of RSV infection.

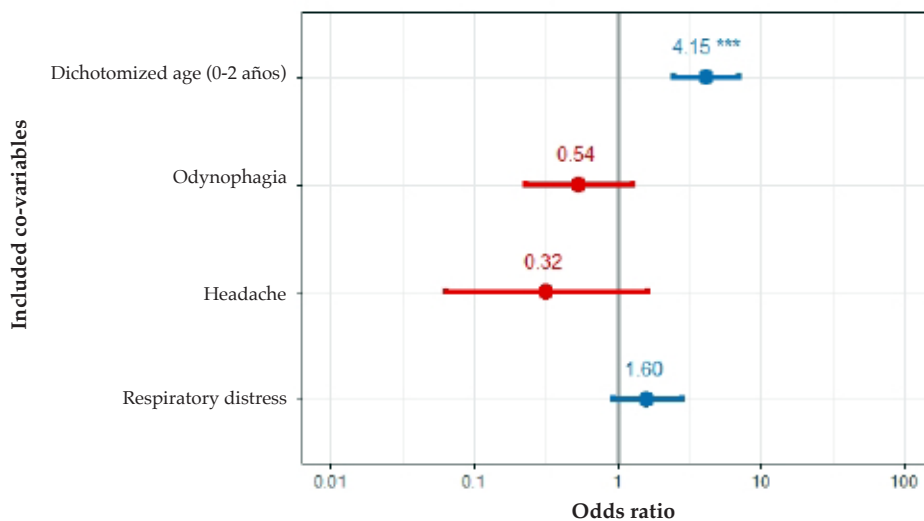
A limitation of this study was its limited period (EWs 31–38). However, the prevalence of RSV is consistent in both value and period of development with what has been reported nationally.<sup>6</sup>

It is possible that RSV infection in subjects with SARS-CoV-2 infection may have been underestimated. Notwithstanding this, coinfection is rare (3.2–4.3%), even in the pediatric population (2–8.2%).<sup>13,14</sup>

**CONCLUSIONS**

We identified a 40% prevalence of RSV infection in children who consulted due to suspected COVID-19 but in whom SARS-CoV-2 infection was ruled out. RSV identification was more common in children younger than 2 years.

FIGURE 2. Multivariate logistic regression, measure of association (odds ratio) between study variables and virus identification



NEG: negative; RSV: respiratory syncytial virus.

## REFERENCES

1. Argentina. Ministerio de Salud. Guía de Vigilancia de las Infecciones Respiratorias Agudas. 2020. [Accessed on: March 31<sup>st</sup>, 2022]. Available at: <https://portal-coronavirus.gba.gob.ar/sites/default/files/Guia%20Vigilancia%20Infecciones%20respiratorias%20agudas.%2006-08.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. [Accessed on: March 31<sup>st</sup>, 2022]. Available at: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
3. Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Boletín Integrado de Vigilancia. 2019;469;SE42. [Accessed on: March 31<sup>st</sup>, 2022]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/boletin-integrado-vigilancia-n469.pdf>
- Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2020;518;SE42. [Accessed on: March 31<sup>st</sup>, 2022]. Available at: [https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-12/biv\\_518\\_se\\_42.pdf](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-12/biv_518_se_42.pdf)
4. Argentina. Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Protocolo de manejo frente a casos sospechosos y confirmados de Coronavirus (COVID-19) en Pediatría. Versión 15 Agosto 2021. [Accessed on: March 31<sup>st</sup>, 2022]. Available at: [https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/id\\_19\\_-\\_protocolo\\_de\\_manejo\\_de\\_casos\\_en\\_pediatria\\_1.pdf](https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/id_19_-_protocolo_de_manejo_de_casos_en_pediatria_1.pdf)
5. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2021;568;SE38. [Accessed on: March 31<sup>st</sup>, 2022]. Available at: [https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-10/biv\\_568\\_se\\_38.pdf](https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-10/biv_568_se_38.pdf)
7. Statistics Canada. Estimation. In: Survey Methods and Practices. Ottawa: Minister of Industry; 2010. Pages.119-50.
8. Statistics Canada. Sample Designs. In: Survey Methods and Practices. Ottawa: Minister of Industry; 2010. Pages.87-118.
9. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2021. [Accessed on: March 31<sup>st</sup>, 2022]. <https://www.gbif.org/es/tool/81287/r-a-language-and-environment-for-statistical-computing>
10. Hussain F, Kotecha S, Edwards MO. RSV bronchiolitis season 2021 has arrived, so be prepared! *Arch Dis Child*. 2021; 106(12):e51.
11. Delestrain C, Danis K, Hau I, Behillil S, et al. Impact of COVID-19 social distancing on viral infection in France: A delayed outbreak of RSV. *Pediatr Pulmonol*. 2021; 56(12):3669-73.
12. Ferrero F, Ossorio MF, Rial MJ. The return of RSV during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Pulmonol*. 2022; 57(3):770-1.
13. Zhang DD, Acree ME, Ridgway JP, Shah N, et al. Characterizing coinfection in children with COVID-19: A dual center retrospective analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021; 42(9):1160-2.
14. Kıymet E, Böncüoğlu E, Şahinkaya Ş, Cem E, et al. Distribution of spreading viruses during COVID-19 pandemic: Effect of mitigation strategies. *Am J Infect Control*. 2021; 49(9):1142-5.

# Vigilancia de virus sincicial respiratorio e influenza en niños escolarizados asistidos en un hospital pediátrico durante 2 meses del segundo semestre de 2021

*Respiratory syncytial virus and influenza surveillance in schoolchildren seen at a children's hospital over 2 months of the second semester of 2021*

Ana S. Orqueda<sup>a</sup>, María F. Lucion<sup>a</sup>, María del V. Juárez<sup>a</sup>, Raquel Barquez<sup>b</sup>, Patricia Stach<sup>c</sup>, Ana Nievas<sup>c</sup>, Luisina F. Losi<sup>c</sup>, Ramiro F. Suárez<sup>c</sup>, Lucía Romero Bollón<sup>a</sup>, María N. Pejito<sup>a</sup>, Alicia S. Mistchenko<sup>d</sup>, Ángela Gentile<sup>a</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** Durante la pandemia de COVID-19, disminuyeron las notificaciones de infecciones respiratorias. El objetivo fue estimar la prevalencia de virus sincicial respiratorio (VSR) e influenza en niños escolarizados asistidos en un hospital pediátrico durante el retorno a la presencialidad.

**Métodos.** Estudio transversal de casos sospechosos de COVID-19, de 3-18 años, con prueba negativa para SARS-CoV-2, entre agosto y octubre de 2021. Se estratificó por nivel educativo. Se utilizó PCR para detectar VSR e influenza.

**Resultados.** Se incluyeron 619 niños: 234 del nivel inicial, 224 del primario y 161 del secundario; 25,5% (158) fueron positivos para VSR (36,3% del nivel inicial versus 21% del primario y 16% del secundario); en adolescentes se asoció la infección al contacto escolar con caso sintomático (OR 2,5; IC95%: 1-6,80; p = 0,04). No se aisló virus influenza.

**Conclusión.** VSR se aisló en un cuarto de la población estudiada, con mayor frecuencia en el nivel inicial; en adolescentes, se asoció con contacto escolar sintomático. No se detectaron casos de influenza.

**Palabras clave:** virus sinciciales respiratorios, infecciones del sistema respiratorio, COVID-19, escolaridad, influenza.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.269>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.269>

**Cómo citar:** Orqueda A, Lucion MF, Juárez MV, Barquez R, et al. Vigilancia de virus sincicial respiratorio e influenza en niños escolarizados asistidos en un hospital pediátrico durante 2 meses del segundo semestre de 2021. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):269-273.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son la principal causa de morbilidad y mortalidad en pediatría; los virus respiratorios los principales agentes implicados.<sup>1</sup> En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró la pandemia de enfermedad por el nuevo coronavirus del 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés). Para limitar la extensión del coronavirus de tipo causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por su sigla en inglés), se restringieron las actividades sociales y se fortalecieron las medidas de control, con un efecto en la circulación de virus respiratorios en todo el mundo.

Durante 2020 y 2021, la circulación de los virus influenza se mantuvo por debajo de lo esperado en todas las regiones del mundo.<sup>2</sup> En América del Sur, la actividad de virus respiratorios también fue baja, a excepción del SARS-CoV-2, que se mantuvo en niveles moderados a elevados en todos los países de la región.<sup>3-6</sup> En Argentina, las notificaciones clínicas de enfermedad de tipo influenza, bronquiolitis y neumonía en 2021 fueron menores a las registradas en el mismo período de años previos.<sup>7</sup>

La vigilancia activa de las IRAB es una herramienta fundamental para la detección rápida del aumento de casos, la identificación de grupos de alto riesgo y para determinar las características de los agentes causantes de enfermedades.<sup>8</sup>

En el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) se evidenció un patrón de circulación viral completamente atípico durante el 2020, marcado por la ausencia de casos de infecciones por virus sincicial respiratorio (VSR) y de influenza (IF), con casos aislados de IRAB por rinovirus (RV), adenovirus (AV) y parainfluenza (PIF).<sup>9</sup>

- Servicio de Epidemiología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Servicio de Virología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Departamento de Urgencia, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Comisión de Investigaciones de la Provincia de Buenos Aires, Argentina.

## Correspondencia:

Ana S. Orqueda: [a\\_orqueda@yahoo.com.ar](mailto:a_orqueda@yahoo.com.ar)

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 7-12-2021

Aceptado: 4-4-2022



El objetivo del estudio fue estimar la prevalencia de VSR e IF en niños, niñas y adolescentes escolarizados asistidos en el HNRG durante 2 meses del segundo semestre de 2021 en el contexto del regreso a las actividades presenciales.

## OBJETIVOS

### Objetivo general:

- Estimar la prevalencia de VSR e IF en niños escolarizados asistidos en un hospital pediátrico.

### Objetivos específicos:

- Evaluar la circulación de VSR e IF en niños de 3 a 18 años escolarizados según el nivel educativo asistidos en un hospital pediátrico.
- Describir las características clínico-epidemiológicas de la población estudiada según el aislamiento viral.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño de investigación: estudio de corte transversal, prospectivo.

Período de estudio: 02 de agosto al 04 octubre de 2021.

Población: niños escolarizados (3 a 18 años) asistidos en un hospital pediátrico con diagnóstico presuntivo de COVID-19.

Criterios de inclusión: niños escolarizados de 3 a 18 años que cumplieran con la definición de caso sospechoso de COVID-19, con resultado negativo para SARS-CoV-2.

Selección de la muestra: mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, se reclutaron los primeros 5 pacientes asistidos por grupo de edad según nivel de escolarización.

### Definiciones

Grupos de edad y nivel de escolarización:

- Nivel inicial: 3-5 años.
- Nivel primario: 6-12 años.
- Nivel secundario: 13-18 años.

**Diagnóstico clínico:** según definición de caso sospechoso de COVID-19 del Ministerio de Salud de la Nación a la fecha.<sup>10</sup>

**Diagnóstico virológico:** se realizó prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por su sigla en inglés) para la detección de VSR e IF utilizando las muestras de hisopado nasofaríngeo (HNF) previamente testeadas y negativas para COVID-19, sin necesidad de volver a hisopar al paciente.

**Contacto con COVID-19:** persona que haya

permanecido a una distancia menor de 1,5 metros de un caso confirmado por más de 15 minutos y que no haya utilizado medidas de protección adecuadas.<sup>10</sup>

**Contacto con IRA:** contacto estrecho escolar o familiar con una persona que presente síntomas respiratorios agudos: congestión nasal, rinorrea, tos, fiebre, malestar general y /u odinofagia, sin diagnóstico de laboratorio.

### Recolección de los datos clínico-epidemiológicos

En la ficha epidemiológica se recabaron datos demográficos, clínicos y epidemiológicos sobre la institución escolar, el cumplimiento de las medidas de control y posibles fuentes de contagio.

### Cálculo del tamaño muestral

En el período estudiado se atendían aproximadamente 50 niños con diagnóstico presuntivo de COVID-19 por día, con una positividad inferior al 10 %. Con base en estos datos, se incluyeron 5 pacientes por nivel de escolaridad por día durante 2 meses y se calculó un tamaño muestral mínimo de 148 sujetos por grupo, con un nivel de confiabilidad del 95 % y un poder del 80 %. Para este cálculo, se utilizó el programa Openepi versión 3.01®.

### Consideraciones éticas

Los derechos de privacidad de los pacientes se aseguraron en todos los casos de acuerdo con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Ética de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial. El consentimiento informado del paciente no fue aplicable en este estudio porque los datos se obtuvieron de una actividad rutinaria de vigilancia epidemiológica incluida en el marco de la Ley Nacional 15465/60.

### Análisis estadístico

Se describió la muestra usando mediana y rango intercuartilico para las variables numéricas y número absoluto, porcentaje e intervalo de confianza del 95 % (IC95 %) para las variables nominales. La comparación de variables numéricas entre dos grupos se realizó usando la prueba *t* de Student o la prueba de suma de rangos de Wilcoxon; la comparación de variables nominales entre dos grupos se realizará usando la prueba de chi cuadrado. La medida de asociación utilizada fue la razón de momios (OR, por su sigla en inglés) con un IC95%. Se consideró

estadísticamente significativa un valor de  $p < 0,05$ . Para el análisis estadístico se utilizó el programa Epi Info 7<sup>®</sup>.

## RESULTADOS

### Características de la población

Se incluyeron en el análisis 619 pacientes de 3 a 18 años, escolarizados, con síntomas compatibles con COVID-19 y prueba negativa para SARS-CoV-2. La prevalencia de VSR fue del 25,5 % (IC95 %: 22,25-29,10). No se detectaron casos de influenza.

Las características de la población en estudio se detallan en la *Tabla 1*.

El 14,7 % (91 casos) presentaba comorbilidades, las más frecuentes de causa respiratoria (77 %). Todos fueron cuadros leves y ninguno requirió hospitalización.

### Positividad por grupos de edad

La distribución de casos de VSR por grupo de edad fue variable, con una prevalencia de casi el doble en el nivel inicial con respecto a los otros niveles: 36,3 % versus 21 % en el nivel primario y 16 % en el nivel secundario ( $p < 0,001$ ).

### Factores asociados a la infección por VSR

En la *Tabla 2* se muestran las variables analizadas por grupo de edad. En el grupo de adolescentes se observó una asociación estadísticamente significativa entre la positividad para VSR y el contacto escolar con un caso con síntomas respiratorios ( $p = 0,04$ ).

## DISCUSIÓN

En el contexto del regreso a las actividades presenciales y el avance de la vacunación contra el SARS-CoV-2, es necesario mantener una vigilancia activa de virus respiratorios.

Distintos estudios mostraron una reducción de IRA con finalización temprana de los brotes estacionales de infección por virus influenza y VSR, producto de las medidas de restricción y confinamiento social, en comparación con temporadas anteriores.<sup>11,12</sup>

En nuestro país, fue notable la casi ausencia de estos virus durante la temporada invernal del 2020. Durante el 2021, según datos oficiales, hubo un aumento en las notificaciones respecto al 2020, pero en menor número que en años anteriores, con casos aislados de adenovirus, parainfluenza,

TABLA 1. Características generales de la población incluida en el estudio (total y por nivel educativo)

Variable	Total (n = 619) % (n)	Nivel inicial (3-5 años) (n = 234) % (n)	Nivel primario (6-12 años) (n = 224) % (n)	Nivel secundario (13-18 años) (n = 161) % (n)	Valor de p
Edad (años) (mediana, RIC)	7 (4-13)	4 (3-4)	8 (7-9)	15 (14-17)	<0,001
Sexo femenino	51,7 (320)	53 (124)	47 (105)	56,5 (91)	0,15
Residencia en CABA	74,7 (463)	72,7 (170)	76,8 (172)	75,1 (121)	0,34
Presencia de comorbilidad	14,7 (91)	13,2 (31)	16 (36)	14,9 (24)	0,69
Prueba positiva para VSR	25,5 (158)	36,3 (85)	20,9 (47)	16 (26)	<0,001
Presencia de síntomas	100 (619)	100 (234)	100 (224)	100 (161)	0,95
Contacto con caso confirmado de COVID-19	3,2 (20)	1,7 (4)	3,1 (7)	5,6 (9)	0,09
Contacto con caso sintomático de IRA	1,6 (10)	2,5 (6)	0	2,5 (4)	0,05
Contacto con caso sintomático familiar	3,2 (20)	2,9 (7)	2,2 (5)	4,9 (8)	0,69
Contacto con caso sintomático en la "burbuja"	25,5 (158)	27,3 (64)	28 (63)	19,2 (31)	<0,001

RIC: rango intercuartílico; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; IRA: infección respiratoria aguda; VSR: virus sincicial respiratorio; COVID-19: enfermedad por el coronavirus del 2019 (por su sigla en inglés). Burbuja: núcleo de personas en contacto frecuente por lazos familiares, afectivos, laborales o educacionales.

TABLA 2. Factores asociados a la infección por virus sincicial respiratorio según el grupo etario

Variable	Nivel inicial OR (IC95%); p	Nivel primario OR (IC95%); p	Nivel secundario OR (IC95%); p
Sexo femenino	0,6 (0,4-1,1); 0,17	1,1 (0,58-2,1); 0,7	0,7 (0,3-1,6); 0,4
Presencia de comorbilidad	1,7 (0,8-3,8); 0,1	1,3 (0,5-2,9); 0,5	1,9 (0,6-5,5); 0,2
Contacto con caso confirmado de COVID-19	0,5 (0,05-5); 0,5	0,5 (0,06-4,9); 0,6	2,4 (0,5-10,4); 0,2
Contacto con caso sintomático de IRA	0,7 (0,1-4,3); 0,7	Indefinido	4,8 (0,6-36); 0,09
Contacto con caso sintomático familiar	0,6 (0,1-3,6); 0,6	0,9 (0,03-7,8); 0,9	1,7 (0,3-9,4); 0,4
Contacto con caso sintomático en la "burbuja"	1,3 (0,6-2,5); 0,4	0,8 (0,4-1,8); 0,7	2,5 (1-6,8); 0,04

OR: razón de momios (por su sigla en inglés); IC95%: intervalo de confianza del 95%; IRA: infección respiratoria aguda.

metapneumovirus e influenza.<sup>7</sup>

El efecto del cierre de las escuelas en la reducción de las IRA es controvertido. Los datos de los Estados Unidos, donde existe una vigilancia activa del VSR, mostraron que la reapertura de las escuelas no se asoció con un aumento de las infecciones por el VSR.<sup>13</sup>

En 2021, en Tokio (Japón), se informó un número inusualmente alto de infecciones virales con la aparición de brotes de VSR después de la pandemia de COVID-19, en diferentes temporadas y con distinta tendencia en comparación con años anteriores.<sup>14</sup> Esta variación se ha observado en otras regiones, incluidas las Américas y Australia, donde se reportaron brotes sustanciales de infección por VSR a partir de la primavera del 2021.<sup>6</sup>

En este trabajo se muestra que el VSR causó 1 de 4 casos de IRA analizados, y que afectó especialmente a niños de nivel inicial. Al analizar las posibles fuentes de contagio, en el grupo de adolescentes se observó una asociación significativa entre la infección por VSR y el contacto escolar con un caso con síntomas respiratorios. No se detectaron casos de infección por virus influenza.

Este trabajo muestra algunas debilidades, como el sesgo de selección, un período acotado y la falta de estudio de otros virus respiratorios. Sin embargo, como fortaleza, se trata de un hospital pediátrico con vasta experiencia en vigilancia de virus respiratorios y un laboratorio de virología de referencia, que permitió contribuir a una alerta temprana.

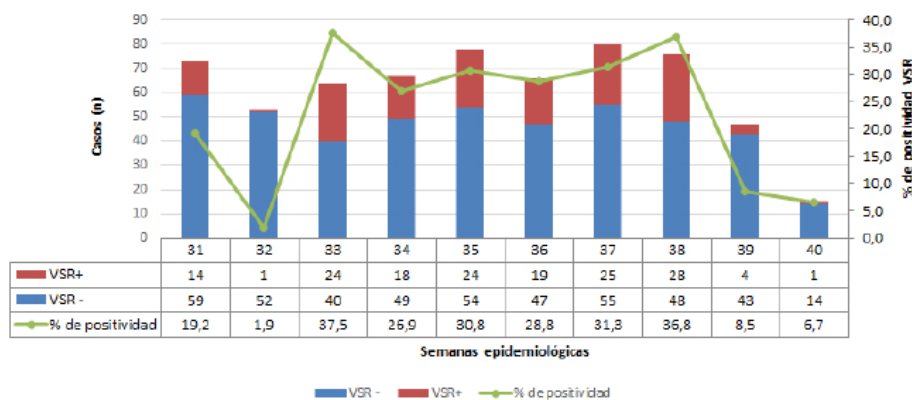
## CONCLUSIÓN

El VSR se aisló en un cuarto de las muestras de niños, niñas y adolescentes escolarizados asistidos en el HNRG; el grupo de nivel inicial fue el más afectado. En los adolescentes, la infección por VSR se asoció con un contacto escolar con síntomas respiratorios. No se detectaron casos de influenza durante el periodo estudiado. ■

## REFERENCIAS

1. Comité de Neumonología, Comité de Infectología, Comité de Medicina Interna Pediátrica, Comité de Pediatría Ambulatoria, Colaboradores. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Actualización 2021. *Arch Argent Pediatr*. 2021; 119(4):S171-97.
2. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Informe de situación de InFlenza SE41 de 2020. Actualización Regional: InFlenza y Otros virus respiratorios octubre 2020. [Acceso: 30 de mayo de 2021] Disponible en: <https://www.paho.org/es/informacion-situacion-inFlenza>
3. Van Brusselen D, De Troeyer K, Ter Haar E, Vander Auwera A, et al. Bronchiolitis in COVID-19 times: a nearly absent disease? *Eur J Pediatr*. 2021; 180(6):1969-73.
4. Hills T, Kearns N, Kearns C, Beasley R. InFlenza control during the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020; 396(10263):1633-4.
5. Yeoh DK, Foley DA, Minney-Smith CA, Martin AC, et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 Public Health Measures on Detections of InFlenza and Respiratory Syncytial Virus in Children During the 2020 Australian Winter. *Clin Infect Dis*. 2021; 72(12):2199-202.
6. Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Budd AP, Brammer L, et al. Decreased InFlenza Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(37):1305-9.
7. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín integrado de vigilancia 2021;570;SE40. [Acceso: 8 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n570-se40-2021>

FIGURA 1. Porcentaje de positividad para virus sincial respiratorio por semana epidemiológica



VSR: virus sincial respiratorio.

8. Argentina. Ministerio de Salud del GCBA. Gerencia Operativa de Epidemiología. Subsecretaría de Planificación Sanitaria. Actualización en vigilancia de infecciones respiratorias agudas 2019. [Acceso: 8 de marzo de 2021]. [Disponible en: [https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/memo\\_ira\\_actualizacion\\_ano\\_2019.pdf](https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/memo_ira_actualizacion_ano_2019.pdf)
9. Lucion MF, Juárez MV, Pejito MN, Orqueda AS, et al. Impacto del COVID-19 en la circulación de virus respiratorios en un hospital pediátrico: una ausencia esperada. *Arch Argent Pediatr*. 2022; 120(2):99-105.
10. Argentina. Ministerio de Salud. Recomendaciones para equipos de salud. Definiciones y Clasificación de Caso. [Acceso: 5 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus/definicion-de-caso>
11. Sherman AC, Babiker A, Sieben AJ, Pyden A, et al. The Effect of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Mitigation Strategies on Seasonal Respiratory Viruses: A Tale of 2 Large Metropolitan Centers in the United States. *Clin Infect Dis*. 2021; 72(5):e154-7.
12. Kuitunen I, Artama M, Mäkelä L, Backman K, et al. Effect of Social Distancing Due to the COVID-19 Pandemic on the Incidence of Viral Respiratory Tract Infections in Children in Finland During Early 2020. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39(12):e423-7.
13. Adema IW, Kamau E, Uchi Nyiro J, Otieno G, et al. Surveillance of respiratory viruses among children attending a primary school in rural coastal Kenya. *Wellcome Open Res*. 2020; 5:63.
14. Ujiiie M, Tsuzuki S, Nakamoto T, Iwamoto N. Resurgence of Respiratory Syncytial Virus Infections during COVID-19 Pandemic, Tokyo, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2021; 27(11):2969-70.

# Respiratory syncytial virus and influenza surveillance in schoolchildren seen at a children's hospital over 2 months of the second semester of 2021

Ana S. Orqueda<sup>a</sup>, María F. Lucion<sup>a</sup>, María del V. Juárez<sup>a</sup>, Raquel Barquez<sup>b</sup>, Patricia Stach<sup>c</sup>, Ana Nievas<sup>c</sup>, Luisina F. Losi<sup>c</sup>, Ramiro F. Suárez<sup>c</sup>, Lucía Romero Bollón<sup>a</sup>, María N. Pejito<sup>a</sup>, Alicia S. Mistchenko<sup>d</sup>, Ángela Gentile<sup>a</sup>

## ABSTRACT

**Introduction.** Reporting of respiratory infections reduced during the COVID-19 pandemic. The objective was to estimate the prevalence of respiratory syncytial virus (RSV) and influenza in schoolchildren seen at a children's hospital during the return to school.

**Methods.** Cross-sectional study of patients aged 3–18 years suspected of COVID-19 with a negative test for SARS-CoV-2 between August and October 2021. Participants were stratified by level of education. PCR was used to detect RSV and influenza.

**Results.** A total of 619 children were included: 234 in pre-school, 224 in primary and 161 in secondary school; 25.5% (158) tested positive for RSV (36.3% in the pre-school level versus 21% in primary and 16% in secondary school). Infection among adolescents was associated with school contact with symptomatic cases (OR 2.5; 95%CI 1–6.80;  $p = 0.04$ ). No case of influenza was detected.

**Conclusion.** RSV was isolated in one fourth of the study population, with a higher frequency in pre-school; among adolescents, it was associated with school contact with symptomatic cases. No case of influenza was detected.

**Key words:** respiratory syncytial virus, respiratory infections, COVID-19, education, influenza.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.269>

**To cite:** Orqueda A, Lucion MF, Juárez MV, Barquez R, et al. Respiratory syncytial virus and influenza surveillance in schoolchildren seen at a children's hospital over 2 months of the second semester of 2021. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):269-273.

- Department of Epidemiology, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, City of Buenos Aires, Argentina.
- Department of Virology, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, City of Buenos Aires, Argentina.
- Emergency Department, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, City of Buenos Aires, Argentina.
- Research Council of the province of Buenos Aires, Argentina.

E-mail address:

Ana S. Orqueda: a\_orqueda@yahoo.com.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 12-7-2021

Accepted: 4-4-2022

## INTRODUCTION

Acute respiratory infections (ARIs) are the leading cause of morbidity and mortality in pediatrics; respiratory viruses are the main agents involved.<sup>1</sup> In March 2020, the World Health Organization declared the pandemic of coronavirus disease 2019 (COVID-19). To limit the spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), social activities were restricted and control measures were strengthened, which affected the circulation of respiratory viruses worldwide.

During 2020 and 2021, influenza virus circulation remained below expectations across all regions of the world.<sup>2</sup> In South America, respiratory virus activity was also low, with the exception of SARS-CoV-2, which remained at moderate to high levels in all countries in the region.<sup>3-6</sup> In Argentina, clinical reports of influenza-like illness, bronchiolitis, and pneumonia in 2021 were lower than in the same period of previous years.<sup>7</sup>

Active surveillance of acute lower respiratory tract infections (ALRTIs) is a critical tool for the rapid detection of any increase in the number of cases, the identification of high risk groups, and the determination of characteristics of disease causing microorganisms.<sup>8</sup>

At Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG), a completely atypical virus circulation pattern was observed during 2020, marked by the absence of cases of respiratory syncytial virus (RSV) and influenza (IF) infections, with isolated cases of ALRTIs caused by rhinovirus (RV), adenovirus (AV), and parainfluenza (PIF).<sup>9</sup>

The objective of this study was to estimate the prevalence of RSV and IF in school children and adolescents seen at HNRG during 2 months of the second semester of 2021 in the context of the return to in-person activities.



## OBJECTIVES

### General objective:

To estimate the prevalence of RSV and IF in schoolchildren seen at a children's hospital.

### Specific objectives:

- To assess RSV and IF circulation in schoolchildren aged 3–18 years by level of education seen at a children's hospital.
- To describe the clinical and epidemiological characteristics of the study population by virus isolation.

## POPULATION AND METHODS

Study design: cross-sectional, prospective study.

Study period: 8-2-2021 to 10-4-2021.

Population: schoolchildren (3–18 years) seen at a children's hospital suspected of COVID-19.

Inclusion criteria: schoolchildren aged 3–18 years who met the definition of suspected COVID-19 case and had a negative result for SARS-CoV-2.

Sample selection: convenience, non-probabilistic sampling; the first 5 patients seen by age group by level of education were recruited.

### Definitions

Age groups and level of education:

- Pre-school education: 3–5 years
- Primary education: 6–12 years
- Secondary education: 13–18 years

**Clinical diagnosis:** based on the definition of suspected COVID-19 case established by the National Ministry of Health to date.<sup>10</sup>

**Viral diagnosis:** a polymerase chain reaction (PCR) test was used to detect RSV and IF using nasopharyngeal swabbing samples previously tested and negative for COVID-19, without the need to re-test the patient.

**Contact with COVID-19 case:** a person who has been within 1.5 meters of a confirmed case for more than 15 minutes and who has not used appropriate protective measures.<sup>10</sup>

**Contact with ARI case:** close school or family contact with a person presenting acute respiratory symptoms: nasal congestion, rhinorrhea, cough, fever, general malaise and/or odynophagia, without laboratory diagnosis.

### Clinical and epidemiological data collection

The following data were collected in the epidemiological card: demographic, clinical, and epidemiological data about the school,

compliance with control measures, and potential sources of infection.

### Sample size calculation

In the study period, approximately 50 children with a presumptive diagnosis of COVID-19 were seen per day, with a positivity of less than 10%. Based on these data, 5 patients per level of education per day were included for 2 months and a minimum sample size of 148 subjects per group was calculated, with a 95% reliability level and an 80% power. The OpenEpi® software, version 3.01, was used for such calculation.

### Ethical considerations

Patients' privacy rights were warranted in all cases based on the ethical principles for medical research involving human subjects established by the World Medical Association Declaration of Helsinki. The patient informed consent form was not applicable in this study because data were collected from a routine epidemiological surveillance activity in the setting of National Law no. 15465/60.

### Statistical analysis

The sample was described using median and interquartile range for numerical variables and absolute number, percentage, and 95% confidence interval (CI) for nominal variables. Numerical variables were compared between 2 groups using Student's t test or the Wilcoxon rank-sum test; nominal variables were compared between 2 groups using the  $\chi^2$  test. The odds ratio (OR) with a 95% CI was used as a measure of association. A value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant. The Epi Info 7® software was used for statistical analysis.

## RESULTS

### Characteristics of the population

A total of 619 patients aged 3–18 years, attending school, and with symptoms compatible with COVID-19 and a negative SARS-CoV-2 test were included. The prevalence of RSV was 25.5% (95% CI: 22.25–29.10). No case of influenza virus was detected.

The characteristics of the study population are described in *Table 1*.

Comorbidities were observed in 14.7% (91 cases); the most frequent ones were respiratory (77%). All cases were mild and none required hospitalization.

### Positivity by age group

The distribution of RSV cases by age group varied; prevalence almost doubled in the pre-school level of education compared to the other levels: 36.3% versus 21% in primary education and 16% in secondary education ( $p < 0.001$ ).

### Factors associated with RSV infection

Table 2 shows the variables analyzed by age group. In the group of adolescents, a statistically significant association was observed between RSV positivity and school contact with someone who had respiratory symptoms ( $p = 0.04$ ).

### DISCUSSION

In the context of the return to in-person activities and the advances in vaccination against SARS-CoV-2, it is necessary to maintain an active surveillance for respiratory viruses.

Several studies have shown a reduction in ARIs with an early end of seasonal outbreaks

of IF and RSV infection, as a result of restriction and lockdown measures, compared to previous seasons.<sup>11,12</sup>

In Argentina, the near absence of these viruses during the winter season of 2020 was remarkable. During 2021, according to official data, the reports increased compared to 2020, but they were fewer than in previous years, with isolated cases of adenovirus, parainfluenza, metapneumovirus, and influenza.<sup>7</sup>

The effect of school closures on ARI reduction is controversial. Data from the United States, where active RSV surveillance is in place, showed that re-opening schools was not associated with an increase in RSV infections.<sup>13</sup>

In 2021, in Tokyo, Japan, an unusually high number of viral infections was reported with the occurrence of RSV outbreaks after the COVID-19 pandemic, in different seasons and with a different trend compared to previous years.<sup>14</sup> Such variation has been observed in other regions,

TABLE 1. General characteristics of the study population (total and by level of education)

Variable	Total (n = 619) % (n)	Pre-school education (3-5 years) (n = 234) % (n)	Primary education (6-12 years) (n = 224) % (n)	Secondary education (13-18 years) (n = 161) % (n)	p value
Age (years) (median, IQR)	7 (4-13)	4 (3-4)	8 (7-9)	15 (14-17)	< 0.001
Female sex	51.7 (320)	53 (124)	47 (105)	56.5 (91)	0.15
Place of residence in CABA	74.7 (463)	72.7 (170)	76.8 (172)	75.1 (121)	0.34
Presence of comorbidities	14.7 (91)	13.2 (31)	16 (36)	14.9 (24)	0.69
Positive test for RSV	25.5 (158)	36.3 (85)	20.9 (47)	16 (26)	< 0.001
Presence of symptoms	100 (619)	100 (234)	100 (224)	100 (161)	0.95
Contact with a confirmed COVID-19 case	3.2 (20)	1.7 (4)	3.1 (7)	5.6 (9)	0.09
Contact with a symptomatic ARI case	1.6 (10)	2.5 (6)	0	2.5 (4)	0.05
Contact with a symptomatic case in the family	3.2 (20)	2.9 (7)	2.2 (5)	4.9 (8)	0.69
Contact with a symptomatic case in the same bubble	25.5 (158)	27.3 (64)	28 (63)	19.2 (31)	< 0.001

IQR: interquartile range; CABA: City of Buenos Aires; ARI: acute respiratory tract infection;

RSV: respiratory syncytial virus; COVID-19: coronavirus disease 2019.

Bubble: group of people in close contact due to family, emotional, work-related or educational ties.

TABLE 2. Factors associated with respiratory syncytial virus infection by age group

Variable	Pre-school education OR (95% CI); p	Primary education OR (95% CI); p	Secondary education OR (95% CI); p
Female sex	0.6 (0.4-1.1); 0.17	1.1 (0.58-2.1); 0.7	0.7 (0.3-1.6); 0.4
Presence of comorbidities	1.7 (0.8-3.8); 0.1	1.3 (0.5-2.9); 0.5	1.9 (0.6-5.5); 0.2
Contact with a confirmed COVID-19 case	0.5 (0.05-5); 0.5	0.5 (0.06-4.9); 0.6	2.4 (0.5-10.4); 0.2
Contact with a symptomatic ARI case	0.7 (0.1-4.3); 0.7	Not defined	4.8 (0.6-36); 0.09
Contact with a symptomatic case in the family	0.6 (0.1-3.6); 0.6	0.9 (0.03-7.8); 0.9	1.7 (0.3-9.4); 0.4
Contact with a symptomatic case in the same bubble	1.3 (0.6-2.5); 0.4	0.8 (0.4-1.8); 0.7	2.5 (1-6.8); 0.04

OR: odds ratio; CI: confidence interval; ARI: acute respiratory infection.

including the Americas and Australia, where substantial outbreaks of RSV infection were reported starting in the spring of 2021.<sup>6</sup>

This study shows that RSV caused 1 of 4 cases of ARI analyzed, and that it especially affected children in the pre-school level. The analysis of potential sources of infection showed that, in the group of adolescents, a statistically significant association was observed between RSV infection and school contact with someone who had respiratory symptoms. No case of influenza infection was detected.

This study has some weaknesses, such as the selection bias, its limited period, and the lack of investigation of other respiratory viruses. However, a strength of this study is that it was performed at a children’s hospital with vast experience in respiratory virus surveillance and with a reference virology laboratory, which contributed to early warning.

**CONCLUSION**

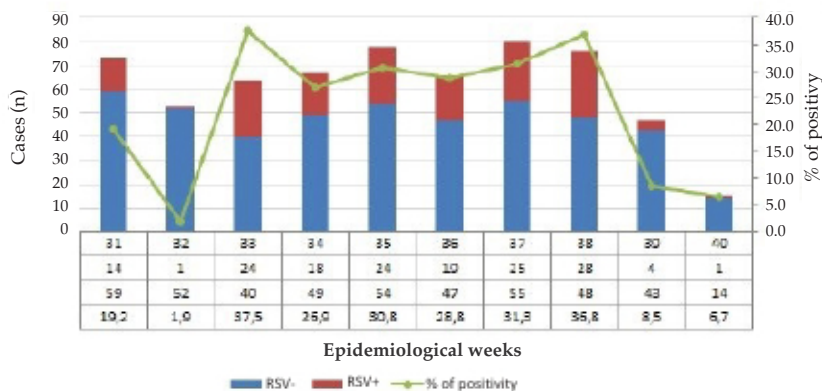
RSV was isolated in one fourth of samples from school children and adolescents seen at HNRG; the greatest impact was observed in children attending pre-school. Among adolescents, RSV infection was associated with a school contact with respiratory symptoms. No case of influenza virus was detected in the study period. ■

**REFERENCES**

1. Comité de Neumonología, Comité de Infectología, Comité de Medicina Interna Pediátrica, Comité de Pediatría Ambulatoria, Colaboradores. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Actualización 2021. *Arch Argent Pediatr.* 2021; 119(4):S171-97.

2. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Informe de situación de influenza SE41 de 2020. Actualización Regional: Influenza y otros virus respiratorios octubre 2020. [Accessed on: May 30<sup>th</sup>, 2021] Available at: <https://www.paho.org/es/informe-situacion-influenza>
3. VanBrusselen D, De Troeyer K, Ter Haar E, Vander Auwera A, et al. Bronchiolitis in COVID-19 times: a nearly absent disease? *Eur J Pediatr.* 2021; 180(6):1969-73.
4. Hills T, Kearns N, Kearns C, Beasley R. Influenza control during the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020; 396(10263):1633-4.
5. Yeoh DK, Foley DA, Minney-Smith CA, Martin AC, et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 Public Health Measures on Detections of Influenza and Respiratory Syncytial Virus in Children During the 2020 Australian Winter. *Clin Infect Dis.* 2021; 72(12):2199-202.
6. Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Budd AP, Brammer L, et al. Decreased Influenza Activity During the COVID-19 Pandemic- United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(37):1305-9.
7. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín integrado de vigilancia 2021;570;SE40. [Accessed on: November 8<sup>th</sup>, 2021]. Available at: <https://bancos.salud.gov.ar/recursos/boletin-integrado-de-vigilancia-n570-se40-2021>
8. Argentina. Ministerio de Salud del GCBA. Gerencia Operativa de Epidemiología. Subsecretaría de Planificación Sanitaria. Actualización en vigilancia de infecciones respiratorias agudas 2019. [Accessed on: March 8<sup>th</sup>, 2021]. Available at: [https://www.buenosaires.gov.ar/sites/gcaba/files/memo\\_ira\\_actualizacion\\_ano\\_2019.pdf](https://www.buenosaires.gov.ar/sites/gcaba/files/memo_ira_actualizacion_ano_2019.pdf)
9. Lucion MF, Juárez MV, Pejito MN, Orqueda AS, et al. Impacto del COVID-19 en la circulación de virus respiratorios en un hospital pediátrico: una ausencia esperada. *Arch Argent Pediatr.* 2022; 120(2):99-105.
10. Argentina. Ministerio de Salud. Recomendaciones para equipos de salud. Definiciones y Clasificación de Caso. [Accessed on: March 5<sup>th</sup>, 2021]. Available at: <https://www.argentina.gov.ar/salud/coronavirus/definicion-de-caso>
11. Sherman AC, Babiker A, Sieben AJ, Pyden A, et al. The Effect of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Mitigation Strategies on Seasonal Respiratory Viruses: A Tale of 2 Large Metropolitan Centers in the United States. *Clin Infect Dis.* 2021; 72(5):e1547.
12. Kuitunen I, Artama M, Mäkelä L, Backman K, et al. Effect of Social Distancing Due to the COVID-19 Pandemic on the

FIGURE 1. Percentage of positive results for respiratory syncytial virus by epidemiological week



RSV: respiratory syncytial virus.

Incidence of Viral Respiratory Tract Infections in Children in Finland During Early 2020. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39(12):e423-7.

13. Adema IW, Kamau E, Uchi Nyiro J, Otieno G, et al. Surveillance of respiratory viruses among children attending a primary school in rural coastal Kenya. *Wellcome Open Res.* 2020; 5:63.
14. Ujiie M, Tsuzuki S, Nakamoto T, Iwamoto N. Resurgence of Respiratory Syncytial Virus Infections during COVID-19 Pandemic, Tokyo, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(11):2969-70.

# Inmunomodulación con bióticos y alergia alimentaria en pediatría

## *Immunomodulation properties of biotics and food allergy in pediatrics*

- Departamento Materno Infantil, Hospital Universitario Austral, Pilar, Argentina.
- Alergia e Inmunología, Hospital Juan A. Fernández y Sanatorio Mater Dei, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Facultad de Medicina, Universidad del Salvador. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- Sanatorio de Niños de Rosario, Rosario, Argentina.
- Instituto de Lactología Industrial (INLAIN, CONICET-UNL), Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

**Correspondencia:**  
Gabriel Vinderola:  
gvinder@fiq.unl.edu.ar

**Financiamiento:**  
Ninguno.

**Conflicto de intereses:**  
Nutricia-Bagó facilitó los encuentros para la organización del trabajo mediante plataformas digitales. El manuscrito fue escrito de forma independiente con la colaboración de todos los autores, sin tener la empresa control editorial alguno con respecto al resultado final. Los autores declaran que su única relación con Nutricia-Bagó fue haber participado de conferencias en simposios organizados por la empresa, de la misma forma que lo han hecho para otras empresas.

Recibido: 9-8-2021  
Aceptado: 25-11-2021

Fernando Burgos<sup>a</sup>, Tomás Herrero<sup>b</sup>, Jorge Martínez<sup>c</sup>, Omar Tabacco<sup>d</sup>, Gabriel Vinderola<sup>e</sup>

### RESUMEN

El parto prematuro, la cesárea, el uso de antibióticos y la lactancia materna limitada son señalados como responsables en parte del aumento de enfermedades crónicas no transmisibles en niños, como las alergias, principalmente la alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV). Quienes desarrollan enfermedades alérgicas muestran diferencias en la composición de su microbiota intestinal durante los primeros meses de vida, en comparación con los que no lo hacen. Las intervenciones tempranas para modular la microbiota intestinal y el sistema inmunológico pueden ser herramientas claves para el abordaje y tratamiento de la APLV. El criterio clínico y el trabajo interdisciplinario de alergólogos, gastroenterólogos, inmunólogos, microbiólogos y nutricionistas le permitirá al pediatra lograr un adecuado diagnóstico y un tratamiento oportuno. En este contexto, el empleo de bióticos (prebióticos, probióticos, sinbióticos y posbióticos) como herramientas nutricionales complementarias tiene un presente con sustento científico y un futuro promisorio para la prevención y tratamiento de estas patologías.

**Palabras clave:** inmunomodulación, bióticos, hipersensibilidad, proteínas de la leche.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.274>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.274>

**Cómo citar:** Burgos F, Herrero T, Martínez J, Tabacco O, Vinderola G. Inmunomodulación con bióticos y alergia alimentaria en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):274-280.

### INTRODUCCIÓN

La medicina traslacional permitió poner en valor el papel protagónico de la microbiota intestinal en la salud y en la enfermedad. El hecho de observar un perfil de microbiota intestinal diferente entre poblaciones sanas y aquellas que presentan determinadas patologías ha sido la base para determinar un posible rol causal de la microbiota en el desarrollo de trastornos metabólicos como la obesidad y el síndrome metabólico asociado.<sup>1</sup> Este conocimiento está siendo progresivamente ampliado a enfermedades inmunológicas, problemas digestivos funcionales, desórdenes emocionales y al neurodesarrollo, entre otros.<sup>2</sup>

En pediatría la composición de la microbiota del bebé con lactancia materna exclusiva es considerada el patrón de oro para una microbiota saludable.<sup>3</sup> El predominio de géneros bacterianos como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, transferidos a partir de la microbiota materna mediante el parto vaginal y la lactancia, y reforzado por los prebióticos naturales (oligosacáridos) de la leche materna (HMO, por sus siglas en inglés), constituye el mejor ejemplo de la naturaleza de una "siembra" intestinal inicial exitosa, que prepara el escenario para una infancia saludable. A partir del reconocimiento de la importancia de la presencia de bacterias anaerobias estrictas productoras de ácidos grasos de cadena corta como dominantes en el intestino, la microbiota se ha erigido como el "eslabón perdido" en una más completa comprensión del rol protector de la lactancia materna.



El concepto de que la microbiota pueda encontrarse en equilibrio proviene de los estudios de su composición microbiológica que utilizaban métodos microbiológicos tradicionales de recuentos en placas de Petri,<sup>4</sup> los cuales daban una visión parcial de la complejidad microbiana que hoy conocemos al poder utilizar métodos de secuenciación del ADN independientes del cultivo. Estas metodologías modernas permiten observar que la microbiota presenta una gran variabilidad taxonómica día a día, más que un equilibrio.<sup>5</sup> Este dinamismo, y el hecho de que la composición sea muy variable entre individuos,<sup>6</sup> lleva a la dificultad de definir taxonómicamente lo que es una microbiota en eubiosis o disbiosis en términos de especies microbianas presentes y sus cantidades relativas.<sup>7</sup> Esto ha llevado a que se proponga que una microbiota saludable es aquella que tiene un alto grado de diversidad microbiana y abundancia de especies,<sup>8</sup> sin indicar qué especies en particular caracterizan tal o cual estado de eubiosis o disbiosis. Esta dificultad de establecer una composición taxonómica consensuada que caracterizaría una microbiota en eubiosis implica que los estudios de microbiota que se ofrecen para su caracterización carezcan por el momento de validez y aplicación en la práctica clínica.

La disbiosis es, entonces, una disminución de la diversidad y abundancia bacteriana. En la esfera pediátrica, posiblemente los primeros 6 meses de vida, con alimentación materna exclusiva, sean el único momento donde una baja diversidad no es un signo de disbiosis, ya que en este período hay predominancia de bifidobacterias y lactobacilos, consideradas bacterias ampliamente saludables por su capacidad de digerir prebióticos específicos, con la generación de ácidos grasos de cadena corta, y de programación metabólica e inmunológica del niño, para así lograr una menor incidencia de enfermedades autoinmunitarias y alérgicas.<sup>9</sup> En el caso de que la lactancia materna no esté disponible, el agregado de prebióticos y probióticos a las fórmulas infantiles tiene como objetivo mejorar su capacidad funcional, además de sus condiciones nutricionales, para favorecer el desarrollo de una microbiota saludable con la predominancia de los microorganismos mencionados.

## LA FAMILIA DE LOS BIÓTICOS

La adecuada nutrición materna durante el embarazo, el parto a término, vaginal, la lactancia materna, la interacción con el medioambiente y

la familia promueven una microbiota diversa, abundante y funcional hacia los 2-3 primeros años de vida.<sup>10-12</sup> En un contexto desfavorable para la instalación de una microbiota funcional (parto prematuro, cesárea, lactancia materna reducida, antecedentes familiares de alergias, o la combinación de estos factores) es donde la familia de los bióticos toma relevancia como herramienta preventiva y/o terapéutica microbiológica. Los bióticos son microorganismos o sustancias con sustento científico para promover el funcionamiento de la microbiota intestinal y del sistema inmunológico asociado al intestino.<sup>13</sup>

Un prebiótico es “un sustrato que es utilizado selectivamente por los microorganismos del huésped, lo que confiere un beneficio para la salud”.<sup>14</sup> Ejemplos de prebióticos con efectos benéficos demostrados son la inulina, los galactooligosacáridos y los fructooligosacáridos, entre otros.<sup>15</sup> Los más de 200 oligosacáridos de leche materna son los primeros prebióticos que recibe un bebé a través de la lactancia.<sup>16</sup>

Los probióticos fueron definidos por la Organización Mundial de la Salud en 2002, incorporados al Código Alimentario Argentino en 2011 y avalados por la International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) en 2014.<sup>17</sup> Un probiótico es “un microorganismo vivo que, cuando es administrado en cantidades suficientes, es capaz de ejercer un efecto benéfico sobre la salud del consumidor”.<sup>17</sup> La mayoría de los probióticos para alimentos han sido desarrollados a partir de cepas específicas de especies de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Alimentos microbiológicamente indefinidos como el kéfir o la kombucha, por ejemplo, no deberían denominarse probióticos ya que no se conoce *a priori* su composición microbiológica, y a su vez esta es variable entre productos denominados de la misma manera, por lo cual no es posible conocer sus potenciales efectos benéficos, además de contener alcohol.<sup>18</sup> Una revisión exhaustiva de los efectos sobre la salud de los probióticos está más allá del alcance de este artículo, sin embargo, podemos resumir que, siempre de forma dependiente de la cepa, los probióticos pueden contribuir a la salud digestiva, a la digestión de alimentos, a reforzar la barrera epitelial y modular la inflamación intestinal, a prevenir infecciones intestinales (diarreas) y del árbol respiratorio (infecciones respiratorias comunes), a acelerar la resolución de diarreas, a mejorar la respuesta a vacunas (efecto adyuvante), a la prevención y tratamiento de ciertas alergias,

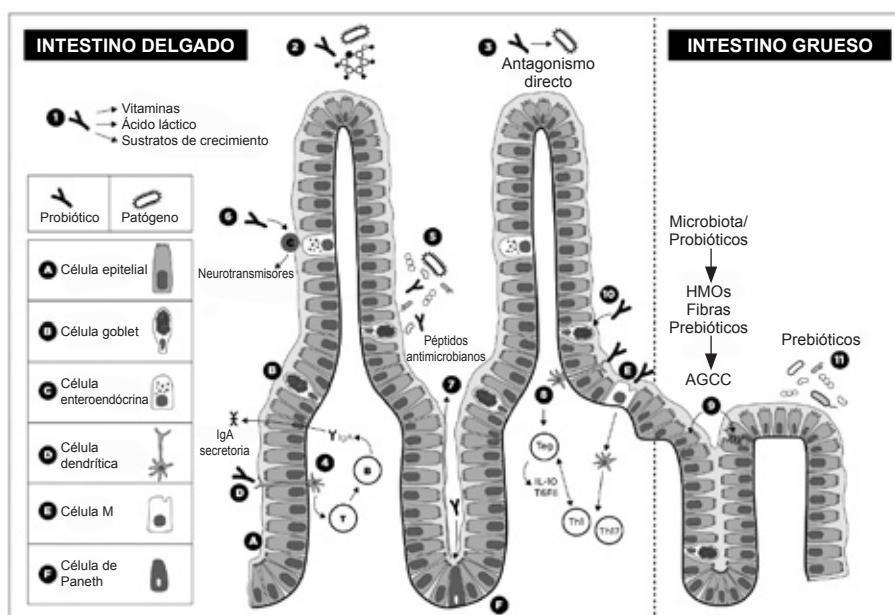
entre otros. Estos benéficos se logran a través de diferentes mecanismos (Figura 1).

Un sinbiótico es una “mezcla de microorganismos vivos y sustratos que son utilizados selectivamente por microorganismos del huésped, que ejercen un efecto benéfico cuando son administrados en cantidades adecuadas”.<sup>19</sup> Una primera observación es la denominación de *sinbiótico*, en lugar de *simbiótico*. Esto es un neologismo para representar el verdadero significado del término, ya que un prebiótico y un probiótico administrados juntos, pueden ejercer sus efectos benéficos de forma independiente, sin interactuar entre ellos, sin necesariamente establecer una simbiosis como el concepto ecológico supone.

Finalmente, un postbiótico es “una preparación de microorganismos inanimados y/o sus componentes, que confiere un beneficio para la salud del huésped”.<sup>20</sup> Para

cumplir con esta definición, es necesaria la presencia en el producto de microorganismos no viables, acompañados (o no) de metabolitos y/o productos de fermentación. Existen en el mercado productos, como fórmulas infantiles, que incorporan prebióticos y postbióticos.<sup>13</sup> Al tratarse de microorganismos inactivados, o sus fracciones celulares, son incapaces de reproducirse y eventualmente generar una infección en poblaciones inmunosuprimidas, o donde la barrera intestinal no está, aún, adecuadamente fortalecida, por lo que ofrecerían posibilidades de intervención nutricional en casos donde la translocación sea un tema de preocupación. Además, al tratarse de productos con microorganismos no viables, podrían tener una vida útil más extendida al no requerir refrigeración, y así llegar a regiones geográficas que presentan dificultades para mantener una adecuada cadena de frío.

FIGURA 1. Mecanismos de acción ejercidos por probióticos y prebióticos en el intestino. 1) Síntesis de vitaminas, ácido láctico y sustratos de crecimientos para microorganismos residentes de la microbiota (cadena trófica intestinal), 2) actividad competitiva con patógenos por nutrientes, 3) antagonismo directo mediante la producción de sustancias antimicrobianas, 4) estimulación del sistema inmunitario para la producción de IgA secretoria polivalente, 5) efecto barrera contra patógenos al integrarse temporalmente a la microbiota residente, 6) estimulación de la síntesis de neurotransmisores a partir de células enteroendocrinas, 7) estimulación de la síntesis de péptidos antimicrobianos en células de Paneth, 8) estimulación del sistema inmunitario para la inducción de la tolerancia oral y regulación de la inmunidad innata, 9) producción de ácidos grasos de cadena corta con actividad antiinflamatoria (ácido butírico) y capacidad de reforzar las uniones firmes de la barrera epitelial intestinal, 10) estimulación de las células Goblet para la producción y refuerzo de la capa de moco, y 11) estimulación selectiva de bacterias benéficas residentes en el colon por parte de prebióticos.



Fuente: elaboración propia.

## TRASTORNOS FUNCIONALES: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE ENFERMEDAD POR REFLUJO Y ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA

En el año 2016 se publicaron los criterios IV de Roma modificados sobre trastornos funcionales gastrointestinales,<sup>21</sup> muy frecuentes en lactantes y niños. El llanto habitual en esta etapa de la vida se interpreta como malestar o dolor digestivo, y las preocupaciones correspondientes pueden dar lugar a conductas inadecuadas (alimentación en exceso, interrupción de la lactancia, múltiples cambios de fórmulas infantiles, consultas médicas y medicamentos innecesarios, como antiácidos, por ejemplo).<sup>22</sup> Los síntomas que deben hacer sospechar de una problemática de origen orgánico son regurgitaciones frecuentes, vómitos y episodios de tos, posición de Sandifer (postura anómala de la cabeza y el cuello), historia familiar de atopia, síntomas respiratorios o dermatológicos de alergia, sangrado gastrointestinal o signos clínicos de anemia, falta de crecimiento, distensión abdominal, dermatitis perianal y mal estado general.<sup>23</sup> Las causas orgánicas más relevantes para descartar en niños con llanto inconsolable son la APLV y, con menor frecuencia, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).<sup>24</sup> Con frecuencia, se indican empírica e incorrectamente inhibidores de ácido, lo que puede ser factor generador de disbiosis.<sup>25</sup>

### Tratar de develar el enigma clínico

Los cólicos y la regurgitación ocurren principalmente durante los primeros 3 a 4 meses de vida, con una resolución natural hacia los 6 meses para la regurgitación.<sup>26</sup> Cuando el inicio de la regurgitación se produce en las 2 primeras semanas de vida, el vómito es bilioso, o cuando es en proyectil como síntoma predominante, se relaciona más probablemente con malformaciones anatómicas o afecciones como la APLV.

En las guías de la ESPGHAN, la participación de síntomas en diferentes sistemas de órganos en asociación con la regurgitación aumenta la probabilidad de APLV. Tanto la regurgitación como la dermatitis atópica son trastornos frecuentes en los primeros meses de vida y su relación aún debe aclararse, especialmente en lactantes con eccema grave.<sup>27</sup>

La eliminación de la leche de vaca durante 4 semanas es el enfoque diagnóstico inicial recomendado,<sup>28</sup> con desafío posterior para confirmación diagnóstica. En una revisión

sistemática de ensayos controlados, la administración de probióticos se asoció con una mayor tasa de adquisición de tolerancia a la proteína de la leche de vaca hacia los 3 años en comparación con el placebo ( $n = 493$ ,  $p = 0,0009$ ), pero no se asoció con una resolución más temprana de la hematoquecia.<sup>29</sup> Dadas sus propiedades inmunomoduladoras, los bióticos se han propuesto como una estrategia para el manejo de la APLV.

Las fórmulas hidrolizadas pueden variar significativamente en términos de fuente de proteínas, método y grado de hidrólisis, contenido de macro- y micronutrientes, de componentes adicionales como prebióticos, probióticos y posbióticos, y prueba de beneficio clínico. Por lo tanto, los resultados de una fórmula en particular no se pueden extrapolar a una "nueva" o "similar".

## ALERGIA A LA PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA Y ALERGIAS ALIMENTICIAS. RESEÑA DEL ORIGEN Y SOSPECHA

La alergia alimentaria tiene un impacto socioeconómico significativo y preocupa su aumento en las últimas décadas. Se define como una reacción adversa derivada de una reacción inmunológica producida al ingerir un alimento específico. La reacción inmunológica puede ser mediada o no por IgE, o mixta. La máxima prevalencia se alcanza en la infancia y la mayor incidencia, durante el primer año de vida.<sup>30</sup> Se ha reportado una prevalencia de hasta un 10 % en niños de edad preescolar.<sup>31</sup> Si bien el 90 % de las alergias alimentarias son causadas por la leche, el huevo, el trigo, la soja, el maní, los frutos secos, los pescados y mariscos, el alimento más frecuentemente involucrado es la leche.<sup>28</sup>

La importancia de un correcto diagnóstico reduce al mínimo la carga al paciente y su familia. Sin él, el cual incluye la evaluación por un especialista y la realización de pruebas, existe un alto riesgo de sobre- y subdiagnóstico y, en consecuencia, un tratamiento subóptimo. El correcto diagnóstico, a través de la prueba de oro, que es la dieta de exclusión y reintroducción, permite indicar una dieta adecuada que favorezca el normal crecimiento y desarrollo del individuo. Por el contrario, una dieta de exclusión que no sea necesaria o que se mantenga aun cuando el niño ya haya desarrollado tolerancia puede perjudicar su desarrollo, su calidad de vida y ocasionar gastos médicos innecesarios.<sup>32</sup>

La ingestión de leche de vaca puede

conducir a síntomas cutáneos agudos (urticaria, eritema, prurito, edema de labio y párpados), gastrointestinales (vómitos, reflujo gastroesofágico, diarrea, enterorragia, proctocolitis), respiratorios (asma y rinitis) y cuadros graves como la anafilaxia.<sup>33</sup> El tratamiento de elección es una dieta de exclusión estricta de leche y sus derivados, tanto para el bebé como para la madre que amamanta. Para los bebés que no pueden ser alimentados a pecho, otras soluciones nutricionales (fórmulas infantiles) están disponibles. Actualmente existen diferentes fórmulas basadas en proteínas de la leche de vaca, que varían desde aquellas formuladas con proteínas parcial o extensamente hidrolizadas, hasta fórmulas a base de aminoácidos, a su vez estas fórmulas pueden contener prebióticos, probióticos y/o posbióticos.

La introducción de leche contenida en alimentos horneados en la dieta del niño puede acelerar la resolución de la alergia a la leche de vaca. La adición de este tipo de productos a la dieta de estos niños parece acelerar notablemente el desarrollo de la tolerancia a la leche en comparación con una dieta estricta de evitación. También puede aumentar la calidad de vida el hecho de diversificar la dieta, promover la nutrición y la participación en actividades sociales de estos niños.<sup>33</sup>

La medición de IgE específica de alérgenos o la prueba de punción en la piel (SPT) son marcadores útiles para diagnóstico y predicción de tolerancia. Un nivel de IgE específico de leche de vaca  $\geq 15$  KUA/L y SPT  $\geq 8$  mm en niños  $\leq 2$  años son altamente predictivos de una reacción positiva de desafío oral con leche.<sup>34</sup>

### EL TRABAJO CONJUNTO DE LA MICROBIOTA, LOS BIÓTICOS Y EL SISTEMA INMUNITARIO

La inmunomodulación por la microbiota ha sido ampliamente estudiada. En el tejido linfoide asociado a intestino se pueden encontrar diferentes células inmunitarias como linfocitos T y B, linfocitos intraepiteliales, células dendríticas (CD) y macrófagos. Los microorganismos de la microbiota, junto con los probióticos, interactúan con el sistema inmunitario de mucosas a través de numerosas vías. Esto conduce a la modulación de la expresión de receptores de tipo Toll y de tipo Nod en células inmunitarias, a la activación de CD, síntesis de citocinas, y a la actividad fagocítica de leucocitos. Estas respuestas predominantemente son propias de la inmunidad

innata que derivan en la activación de poblaciones de linfocitos Th1 y Th17. La microbiota intestinal también ejerce una modulación adecuada para el control de las respuestas inmunitarias en la mucosa con el desarrollo de células T colaboradoras (T *helper*) y T reguladoras (Treg) asociadas con la inducción de tolerancia por la producción de IL-10 y TGF- $\beta$  (Figura 1).<sup>35</sup>

Ciertas cepas de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Clostridium*, entre otros, promueven el desarrollo de células Treg y han demostrado inhibir factores de transcripción y secreción de quimiocinas proinflamatorias. La interacción de una microbiota intestinal alterada con el sistema inmunitario puede dañar la barrera intestinal, aumentando la translocación bacteriana con efectos proinflamatorios sistémicos. En cambio, cepas de *Lactobacillus* han demostrado inducir CD tolerogénicas, y aquellas del género *Bacteroidetes*, propias de la microbiota, activan la inmunidad celular y la organogénesis linfoidea. Los peptidoglicanos y lipopolisacáridos de bacterias gramnegativas comensales de la microbiota también estimulan la IgA de mucosas, clave no solo en el reconocimiento bacteriano, sino también en los mecanismos de tolerancia y regulación de la inflamación.<sup>36</sup>

### RELACIÓN ENTRE LA MICROBIOTA, LA NUTRICIÓN Y LA PREDISPOSICIÓN A ENFERMEDADES

La microbiota intestinal realiza una amplia variedad de funciones esenciales para la salud. Esto se debe en parte a la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) obtenidos a partir de la fermentación de los HMO y la fibra alimentaria, que actúan como moléculas de señalización local y sistémica. Los AGCC participan también activamente en la inducción de un fenotipo antiinflamatorio y la producción de IgA de mucosa. Los principales ejemplos son acetato, propionato y butirato. El butirato tiene actividad inmunomoduladora por inhibición de citocinas macrófágicas proinflamatorias en lámina propia; también los ácidos grasos de cadena larga, omega-3 y linoleico (CLA), que disminuyen la producción de eicosanoides y aumentan la IL-10 con el subsecuente control de la inflamación. La suplementación dietaria con CLA aumenta la IgA, favorece la disminución de los niveles séricos de IgE y la síntesis de péptidos antimicrobianos. La microbiota intestinal interviene en el metabolismo de aminoácidos como el triptófano (precursor de serotonina), también es fundamental para la



síntesis de vitamina K y de varias del complejo B, la degradación de polifenoles de la dieta, la eliminación de xenobióticos e incluso el metabolismo de los ácidos biliares. Hay una interacción bidireccional en la microbiota: esta produce y controla diferentes elementos que, a su vez, la modulan.<sup>37</sup> La pérdida cuantitativa y cualitativa de la composición de la microbiota intestinal es lo que se denomina disbiosis y esto caracteriza patologías, incluidas infecciones y enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), como la diabetes mellitus de tipo 2 y la obesidad. En niños que van a presentar mayor sobrepeso a los 7 años se observa una menor diversidad bacteriana temprana, con menor número de bifidobacterias.<sup>38</sup>

Para ayudar a prevenir las ECNT, así como asma o alergias, es fundamental la lactancia materna, aunque ciertas estrategias nutricionales pueden ser de utilidad, como la incorporación de prebióticos (capaces de estimular las poblaciones indígenas de bifidobacterias intestinales) o los HMO en la alimentación de fórmulas para bebés,<sup>39</sup> así como proporcionar fibras y ácidos grasos omega-3 a la madre durante el embarazo. A su vez, los polifenoles (flavonoides de frutas y verduras) promueven el crecimiento de microorganismos beneficiosos como *Lactobacillus*. Todos estos nutrientes favorecerán los mecanismos epigenéticos que tendrán un efecto en la vida posterior, el mantenimiento de la eubiosis de la microbiota intestinal, la integridad de la barrera intestinal y el desarrollo de la tolerancia oral.<sup>40</sup>

## CONCLUSIONES

La prevalencia de alergias presenta un constante aumento en las últimas décadas. Si bien es probable que esto sea multicausal, una limitada exposición microbiana temprana es uno de los posibles factores que interfieren en la maduración inmunitaria posnatal. En apoyo de esta hipótesis, los niños que más tarde desarrollan enfermedades alérgicas muestran diferencias en la composición (diversidad y abundancia) de su microbiota intestinal durante los primeros meses de vida en comparación con los que no lo hacen. En consecuencia, las intervenciones tempranas para modular la microbiota intestinal y el sistema inmunológico pueden ser claves para desarrollar estrategias tanto en el tratamiento de la APLV como en su prevención. El criterio clínico y el trabajo interdisciplinario con los especialistas (alergólogos, gastroenterólogos, inmunólogos,

microbiólogos y nutricionistas) le permitirá al pediatra de atención primaria determinar el diagnóstico y el tratamiento oportuno, ya que es el que mejor conoce al niño y a su familia, y puede sumar una visión biopsicosocial a la situación, además de los tratamientos médicos convenientes según el caso en particular, combinado con el empleo de bióticos (prebióticos, probióticos, sinbióticos y posbióticos) como herramientas nutricionales complementarias. ■

## REFERENCIAS

1. Tremaroli V, Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*. 2012; 489(7415):242-9.
2. Palm NW, de Zoete MR, Flavell RA. Immune-microbiota interactions in health and disease. *Clin Immunol*. 2015; 159(2):122-7.
3. Martín R, Jiménez E, Olivares M, Marín ML, et al. *Lactobacillus salivarius* CECT 5713, a potential probiotic strain isolated from infant feces and breast milk of a mother-child pair. *Int J Food Microbiol*. 2006; 112(1):35-43.
4. Mitsuoka T. Intestinal flora and aging. *Nutr Rev*. 1992; 50(12):438-46.
5. Caporaso JG, Lauber CL, Costello EK, Berg-Lyons D, et al. Moving pictures of the human microbiome. *Genome Biol*. 2011; 12(5):R50.
6. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010; 464(7285):59-65.
7. Brüssow H. Problems with the concept of gut microbiota dysbiosis. *Microb Biotechnol*. 2020; 13(2):423-34.
8. Panda S, Guarner F, Manichanh C. Structure and functions of the gut microbiome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014; 14(4):290-9.
9. Selma-Royo M, Tarrazó M, García-Mantrana I, Gómez-Gallego C, et al. Shaping Microbiota During the First 1000 Days of Life. *Adv Exp Med Biol*. 2019; 1125:3-24.
10. Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2017; 81(4):e00036-17.
11. Turróni F, Milani C, Duranti S, Lugli GA, et al. The infant gut microbiome as a microbial organ influencing host well-being. *Ital J Pediatr*. 2020; 46(1):16.
12. Aversa Z, Atkinson EJ, Schafer MJ, Theiler RN, et al. Association of Infant Antibiotic Exposure With Childhood Health Outcomes. *Mayo Clin Proc*. 2021; 96(1):66-77.
13. Salminen S, Stahl B, Vinderola G, Szajewska H. Infant formula supplemented with biotics: Current knowledge and future perspectives. *Nutrients*. 2020; 12(7):1952.
14. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017; 14(8):491-502.
15. Gibson PR, Halmos EP, Muir JG. Review article: FODMAPS, prebiotics and gut health—the FODMAP hypothesis revisited. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020; 52(2):233-46.
16. Cheng L, Akkerman R, Kong C, Walvoort MTC, de Vos P. More than sugar in the milk: human milk oligosaccharides as essential bioactive molecules in breast milk and current insight in beneficial effects. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021; 61(7):1184-200.
17. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, et al. Expert consensus



- document: The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014; 11(8):506-14.
18. Laureys D, De Vuyst L. Microbial species diversity, community dynamics, and metabolite kinetics of water Kefir fermentation. *Appl Environ Microbiol*. 2014; 80(8):2564-72.
  19. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer R, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020; 17(11):687-701.
  20. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021; 18(9):649-67.
  21. Iwańczak B, Iwańczak F. Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego u niemowląt i małych dzieci. IV Kryteria Rzymskie. *Pol Merkur Lekarski*. 2017; 43(253):35-40.
  22. Toca M del C, Sosa P, Aprigliano G, Furnes R, et al. Manejo de los trastornos funcionales digestivos más frecuentes en lactantes sanos. *Arch Argent Pediatr*. 2015; 113(6):568-75.
  23. Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C, Palacios J, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition*. 2013; 29(1):184-94.
  24. Freedman SB, Al-Harthy N, Thull-Freedman J. The crying infant: diagnostic testing and frequency of serious underlying disease. *Pediatrics*. 2009; 123(3):841-8.
  25. Le Bastard Q, Berthelot L, Soullillou J-P, Montassier E. Impact of non-antibiotic drugs on the human intestinal microbiome. *Expert Rev Mol Diagn*. 2021; 21(9):911-24.
  26. Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, Benninga M, et al. Prevalence and Health Outcomes of Functional Gastrointestinal Symptoms in Infants From Birth to 12 Months of Age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 61(5):531-7.
  27. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutriti. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 66(3):516-54.
  28. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 55(2):221-9.
  29. Qamer S, Deshmukh M, Patole S. Probiotics for cow's milk protein allergy: a systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Pediatr*. 2019; 178(8):1139-49.
  30. Steinke M, Fiocchi A, Kirchlechner V, Ballmer-Weber B, et al. Perceived food allergy in children in 10 European nations. A randomised telephone survey. *Int Arch Allergy Immunol*. 2007; 143(4):290-5.
  31. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014; 69(8):992-1007.
  32. Meyer R. Nutritional disorders resulting from food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018; 29(7):689-704.
  33. Caubet J-C, Nowak-Węgrzyn A, Moshier E, Godbold J, et al. Utility of casein-specific IgE levels in predicting reactivity to baked milk. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131(1):222-4.
  34. Forsberg A, West CE, Prescott SL, Jenmalm MC. Pre- and probiotics for allergy prevention: time to revisit recommendations? *Clin Exp Allergy*. 2016; 46(12):1506-21.
  35. Omenetti S, Pizarro TT. The Treg/Th17 Axis: A Dynamic Balance Regulated by the Gut Microbiome. *Front Immunol*. 2015; 6:639.
  36. Purchiaroni F, Tortora A, Gabrielli M, Bertucci F, et al. The role of intestinal microbiota and the immune system. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013; 17(3):323-33.
  37. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr*. 2018; 57(1):1-24.
  38. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006; 444(7122):1022-3.
  39. Wiciński M, Sawicka E, Gębalski J, Kubiak K, Malinowski B. Human Milk Oligosaccharides: Health Benefits, Potential Applications in Infant Formulas, and Pharmacology. *Nutrients*. 2020; 12(1):266.
  40. Vickers MH. Early life nutrition, epigenetics and programming of later life disease. *Nutrients*. 2014; 6(6):2165-78

# Immunomodulation properties of biotics and food allergy in pediatrics

- a. Department of Mother and Child Health, Hospital Universitario Austral, Pilar, Argentina.
- b. Allergy and Immunology, Hospital Juan A. Fernández and Sanatorio Mater Dei, City of Buenos Aires, Argentina.
- c. School of Medicine, Universidad del Salvador, City of Buenos Aires, Argentina.
- d. Sanatorio de Niños de Rosario, Rosario, Argentina.
- e. Institute of Industrial Dairy Science (Instituto de Lactología Industrial [INLAIN], National Scientific and Technical Research Council [Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET], Universidad Nacional del Litoral [UNL]), School of Chemical Engineering, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

*E-mail address:*

Gabriel Vinderola:  
gvinde@fiq.unl.edu.ar

*Funding:*

None.

*Conflict of interest:*

Meetings to organize the work were held through digital platforms provided by Nutricia-Bagó. The manuscript was written with the help of all authors in an autonomous manner; the company did not interfere with the editorial management or the final article. The authors state that their only relationship with Nutricia-Bagó was their participation in conferences and symposiums organized by the company, as in others carried out by other companies.

Received: 8-9-2021

Accepted: 11-25-2021

Fernando Burgos<sup>a</sup>, Tomás Herrero<sup>b</sup>, Jorge Martínez<sup>c</sup>, Omar Tabacco<sup>d</sup>, Gabriel Vinderola<sup>e</sup>

## ABSTRACT

Preterm birth, C-section, antibiotic use, and limited breastfeeding are blamed in part for the increasing incidence of chronic non-communicable diseases among children, such as allergies, mainly cow's milk protein allergy (CMPA). Those who develop allergic diseases, against those who do not, show differences in the composition of their gut microbiota during the first months of life. Early interventions to modulate the intestinal microbiota and the immune system may be the key tools for the management of CMPA. Clinical judgment and the interdisciplinary work of allergists, gastroenterologists, immunologists, microbiologists, and nutritionists will allow pediatricians to achieve an adequate diagnosis and a timely treatment. In this setting, the use of biotics (prebiotics, probiotics, synbiotics, and postbiotics) as supplementary dietary tools is scientifically supported at present and seems to be very promising for the prevention and treatment of these conditions.

**Key words:** immunomodulation, biotics, hypersensitivity, milk proteins.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.274>

**To cite:** Burgos F, Herrero T, Martínez J, Tabacco O, Vinderola G. Immunomodulation properties of biotics and food allergy in pediatrics. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):274-280.

## INTRODUCTION

Translational medicine has made it possible to highlight the important role that intestinal microbiota plays in the maintenance of health and the occurrence of illness. The fact of observing a gut microbiota profile which differs between healthy populations and those with certain conditions has been the basis for determining a possible causal role of the microbiota in the development of metabolic disorders such as obesity and the associated metabolic syndrome.<sup>1</sup> This knowledge is being progressively applied to immunological diseases, functional digestive problems, emotional disorders, and neurodevelopment impairments, among others.<sup>2</sup>

In pediatrics, microbiota composition of exclusively breastfed infants is considered the gold standard for a healthy microbiota.<sup>3</sup> The predominance of bacterial genera such as *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, transferred from the maternal microbiota to the newborn through vaginal delivery and breastfeeding, and reinforced by natural prebiotics called human milk oligosaccharides (HMO), is the best example of an initial and successful gut "seeding" that sets the stage for a healthy childhood. With the recognition of the importance of dominant short-chain fatty acid-producing strict anaerobic bacteria present in the gut, the microbiota has emerged as the "missing link" in a more comprehensive understanding of the protective role of breastfeeding.

The concept that the microbiota can be in equilibrium stems from studies of its microbiological composition, in

which ordinary microbiological methods such as standard counts in Petri dishes were used.<sup>4</sup> This approach provided a partial picture of the microbial complexity compared to what we know today by using culture-independent methods, namely those based on DNA sequencing. These modern techniques provide a powerful means to determine that day by day, the microbiota has great taxonomic variability rather than a state of equilibrium.<sup>5</sup> This dynamics, and the fact that the composition is highly variable among individuals,<sup>6</sup> renders it difficult to taxonomically define what microbiota is in eubiosis or dysbiosis in terms of the presence of microbial species and their relative abundance.<sup>7</sup> This has led to suggesting that a healthy microbiota is one with a high degree of microbial diversity and abundance of species,<sup>8</sup> without determining which specific species are associated with a state of eubiosis or dysbiosis. This issue in coming to terms regarding the taxonomic composition that would characterize microbiota in eubiosis implies that currently, studies on microbiota characterization lack validity and cannot be extrapolated to the clinical practice.

Dysbiosis is therefore a reduction in bacterial diversity and abundance. In the pediatric domain, possibly the only time when low diversity is not a sign of dysbiosis is along the first 6 months of life in exclusively breastfed children. In this period, there is a predominance of *bifidobacteria* and *lactobacilli*, considered as very healthy bacteria due to their ability to digest specific prebiotics, generating short-chain fatty acids, and modulating the metabolic and immunological programming of the child, hence resulting in a lower incidence of autoimmune and allergic diseases.<sup>9</sup> In case breastfeeding is not possible, it is recommended that prebiotics and probiotics are added to infant formulas to improve infants' functional capacity and nutritional status in order to foster a healthy microbiota by stimulating the growth of the above-mentioned microorganisms.

## THE BIOTICS FAMILY

Adequate maternal nutrition during pregnancy, term birth, vaginal delivery, breastfeeding, and the interaction with the environment and the family promote a diverse, abundant, and functional microbiota during the first 2 to 3 years of life.<sup>10-12</sup> It is in an unfavorable setting for the development of a functional microbiota (preterm birth, C-section, reduced breastfeeding, family history of allergies, or a

combination of these factors) when the biotics family becomes relevant as a microbiological tool for prevention and treatment purposes. Biotics are microorganisms or substances that scientifically support the functioning of the gut microbiota and the gut associated immune system.<sup>13</sup>

A prebiotic is "a substrate selectively used by the host microorganisms, which confers a health benefit".<sup>14</sup> Examples of prebiotics with proven beneficial effects are inulin, galactooligosaccharides, and fructooligosaccharides, among others.<sup>15</sup> There are more than 200 oligosaccharides present in breast milk and are the first prebiotics an infant receives through breastfeeding.<sup>16</sup>

Probiotics were defined by the World Health Organization in 2002, included in the Argentine Food Code in 2011, and endorsed by the International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) in 2014.<sup>17</sup> A probiotic is "a live microorganism that, when administered in sufficient quantities, is capable of exerting a beneficial effect on the consumer's health".<sup>17</sup> Most food probiotics have been developed from specific strains of the genera *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*. For instance, foods with undefined microbial species diversities, such as *kefir* or *kombucha*, should not be called probiotics because their microbiological composition is unknown *a priori*, and it also varies among products bearing the same name; hence, apart from knowing that it contains alcohol, it is not possible to determine their potential beneficial effects on health.<sup>18</sup> A comprehensive review of probiotics health benefits is beyond the scope of this article; however, in a nutshell, we can state that, always in a strain-dependent manner, probiotics can contribute to digestive health, promote food digestion, reinforce the epithelial barrier, and modulate intestinal inflammation to prevent intestinal infections (diarrheas) and airway infections (common respiratory infections), hasten the resolution of diarrheas, improve the response to vaccines (adjuvant effect), and prevent and treat certain allergies, among others. These benefits are achieved through different mechanisms (*Figure 1*).

A synbiotic is defined as a "mixture of live microorganisms and substrates that are selectively utilized by the host organisms, which exerts a beneficial effect when administered in adequate amounts".<sup>19</sup> It is worth noting that the term "synbiotic", instead of symbiotic, is used. This neologism represents the true meaning of

the term, since a prebiotic and a probiotic when administered together, can exert their beneficial effects independently, without interacting with each other, without necessarily establishing a symbiosis as raised by the ecological concept.

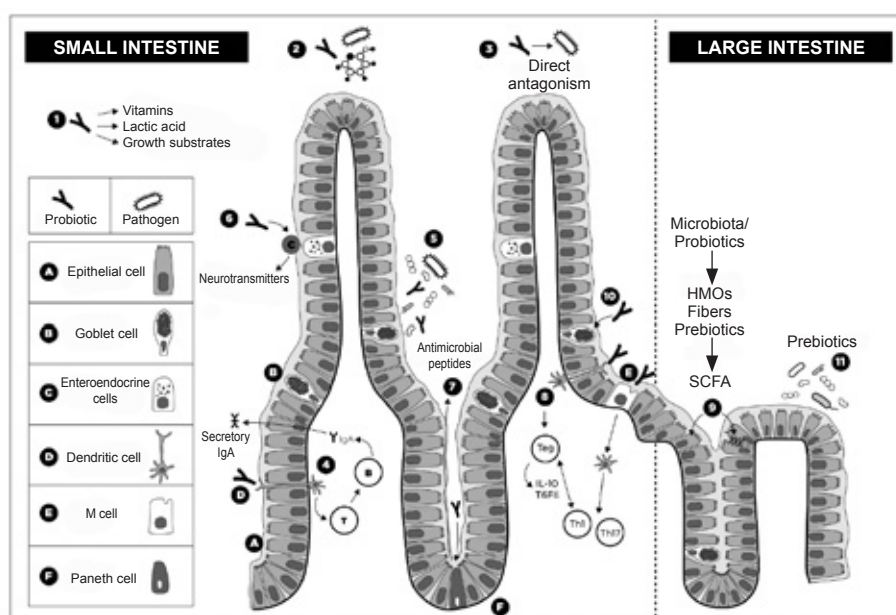
Finally, a postbiotic is “a preparation of inanimate microorganisms and/or their components that confers a health benefit to the host”.<sup>20</sup> To fulfill this definition, the product should have non-viable microorganisms, accompanied (or not) by metabolites and/or fermentation products. There are products on the market, such as infant formulas containing prebiotics and postbiotics.<sup>13</sup> Since these non-viable microorganisms or their microbial fractions are unable to grow and occasionally cause an infection in immunosuppressed populations, or in subjects whose intestinal barrier is not strong enough, they would offer possibilities for nutritional intervention in cases

where translocation is an issue of concern. Additionally, since these products contain non-viable microorganisms, their shelf-life might be longer since refrigeration is not required, and thus be supplied to geographical regions without adequate cold chain infrastructures.

#### FUNCTIONAL DISORDERS: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND COW'S MILK PROTEIN ALLERGY

In 2016, the modified Rome IV criteria for functional gastrointestinal disorders,<sup>21</sup> very frequent among infants and children, were published. Crying in spells at this stage of life is interpreted as a digestive discomfort or an abdominal pain, and parental concern may lead to inappropriate behaviors (overfeeding, termination of breastfeeding, multiple changes of infant formulas, medical consultations

FIGURE 1. Mechanisms of action exerted by probiotics and prebiotics on the gut. 1) Synthesis of vitamins, lactic acid, and growth substrates for microorganisms residing in the microbiota (intestinal trophic chain), 2) competition with pathogens for nutrients, 3) direct antagonism through the production of antimicrobial substances, 4) stimulation of the immune system for the production of polyvalent secretory IgA, 5) barrier effect against pathogens by temporarily integrating into the resident microbiota, 6) stimulation of the synthesis of neurotransmitters from enteroendocrine cells, 7) stimulation of antimicrobial peptide synthesis in Paneth cells, 8) stimulation of the immune system for the induction of oral tolerance and regulation of innate immunity, 9) production of short chain fatty acids with anti-inflammatory activity (butyric acid) and ability to reinforce the tight junctions of the intestinal epithelial barrier, 10) stimulation of Goblet cells for the production and reinforcement of the mucus layer, and 11) selective stimulation of the beneficial bacteria residing in the colon with prebiotics.



Source: Developed by the authors.



and use of unnecessary medications, such as antacids, for example).<sup>22</sup> Symptoms that should raise the suspicion of an organic problem are frequent regurgitations, vomiting and cough episodes, Sandifer's syndrome (abnormal posturing of the head and neck), family history of atopy, respiratory or skin symptoms of allergy, gastrointestinal bleeding or clinical signs of anemia, failure to thrive, abdominal distension, perianal dermatitis, and poor general condition.<sup>23</sup> The most relevant organic causes to rule out in children with inconsolable crying are CMPA and, less frequently, gastroesophageal reflux disease (GERD).<sup>24</sup> Acid inhibitors are often empirically and incorrectly prescribed, and can cause dysbiosis.<sup>25</sup>

#### Attempting to unveil the clinical enigma

Colics and regurgitation mainly occur during the first 3 to 4 months of life, and most regurgitation events resolve naturally by 6 months.<sup>26</sup> When the onset of regurgitation occurs in the first 2 weeks of life, the vomiting is bilious, and when projectile vomiting is the predominant symptom, it is most likely related to anatomical malformations or conditions, such as CMPA.

In the ESPGHAN guidelines, the involvement of symptoms in different organ systems in association with regurgitation increases the likelihood of CMPA. Both regurgitation and atopic dermatitis are common disorders in the first months of life and the nature of this relationship remains to be clarified, especially in infants with severe eczema.<sup>27</sup>

Withdrawal of cow's milk for 4 weeks is the recommended initial diagnostic approach,<sup>28</sup> with a subsequent challenge test for diagnostic confirmation. In a systematic review of controlled trials, the administration of probiotics was associated with a higher rate of acquisition of tolerance to cow's milk protein by 3 years compared to placebo ( $n = 493$ ,  $p = 0.0009$ ), but was not associated with an earlier resolution of hematochezia.<sup>29</sup> Given their immunomodulatory properties, probiotics have been proposed as a strategy for the management of CMPA.

Hydrolyzed formulas can vary significantly in terms of protein source, method, and degree of hydrolysis, macro- and micronutrient content, additional components such as prebiotics, probiotics, and postbiotics, and proof of clinical benefit. Therefore, the results of a specific formula cannot be extrapolated to a "new" or "similar" formula.

#### COW'S MILK PROTEIN ALLERGY AND FOOD ALLERGIES. REVIEW OF ORIGIN AND SUSPICION

Food allergy has a significant socioeconomic impact and, in recent decades, there has been concern about its increase. It is defined as an adverse reaction resulting from an immune response triggered by the ingestion of a specific food. The immune reaction may be IgE-mediated, non-IgE-mediated or mixed. The maximum prevalence is reached in infancy and the highest incidence during the first year of life.<sup>30</sup> A prevalence of up to 10% has been reported in preschool children.<sup>31</sup> While 90% of food allergies are caused by milk, egg, wheat, soy, peanuts, tree nuts, fish, and shellfish, the food most frequently involved is milk.<sup>28</sup>

The importance of a correct diagnosis minimizes the burden on patients and their families. Without it, which includes the evaluation by a specialist and testing, there is a high risk of over- and under-diagnosis and, consequently, suboptimal treatment. The correct diagnosis, through the gold standard, which is an elimination and reintroduction diet, allows the prescription of an adequate diet that facilitates the child's normal growth and development. On the contrary, an elimination diet that is not necessary or that is maintained even when the child has already developed tolerance can harm the child's development, their quality of life, and cause unnecessary medical expenses.<sup>32</sup>

The ingestion of cow's milk can lead to acute skin symptoms (hives, erythema, rash, swelling around the lip and eyelids), gastrointestinal symptoms (vomiting, gastroesophageal reflux, diarrhea, enterorrhea, proctocolitis), respiratory symptoms (asthma and rhinitis), and severe symptoms, such as anaphylaxis.<sup>33</sup> The treatment of choice is the complete elimination of milk and dairy products from the diet, both for the baby and the breastfeeding mother. For infants who cannot be breastfed, other nutritional solutions (infant formulas) are available. Currently there are different formulas based on cow's milk proteins, ranging from those formulated with partially or extensively hydrolyzed proteins to amino acid-based formulas, which in turn may contain prebiotics, probiotics and/or postbiotics.

The introduction of baked milk into the child's diet may speed up the resolution of cow's milk allergy. The introduction of such products in these children's diet appears to markedly speed up the development of tolerance to milk compared with



strict avoidance. Encouraging diet diversification, healthy nutrition, and participation in social activities can also improve their quality of life.<sup>33</sup>

The measurement of allergen-specific IgE or the skin prick test (SPT) are useful markers for the diagnosis and prediction of food tolerance. A cow's milk-specific IgE level  $\geq 15$  KUA /L and a SPT  $\geq 8$  mm in children  $\leq 2$  years are highly predictive of a positive reaction to an oral milk challenge.<sup>34</sup>

### THE INTERACTION OF MICROBIOTA, BIOTICS, AND THE IMMUNE SYSTEM

Immunomodulation by microbiota has been extensively studied. Different immune cells such as T and B cells, intraepithelial lymphocytes, dendritic cells (DCs), and macrophages can be found in the gut-associated lymphoid tissue. Microbiota microorganisms, together with probiotics, interact with the mucosal immune system through numerous pathways. This leads to Toll-like and Nod-like receptor expression modulation in immune cells, DC activation, cytokine synthesis, and leukocyte phagocytic activity. These reactions are predominantly innate immune responses that result in the activation of Th1 and Th17 lymphocyte populations. The intestinal microbiota also exerts an appropriate modulation for the control of mucosal immune responses with the development of T helper and T regulatory (Treg) cells associated with the induction of tolerance through IL-10 and TGF- $\beta$  production (Figure 1).<sup>35</sup>

Certain strains of *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, and *Clostridium*, among others, promote the development of Treg cells and have been shown to inhibit transcription and secretion factors of proinflammatory chemokines. The interaction of an altered gut microbiota with the immune system can damage the intestinal barrier, increasing bacterial translocation and triggering systemic proinflammatory effects. In contrast, *Lactobacillus* strains have been shown to induce tolerogenic DCs, and those of the genus *Bacteroidetes*, abundantly represented in the microbiota, activate cell-mediated immunity and lymphoid organogenesis. Peptidoglycans and lipopolysaccharides from commensal gram-negative bacteria of the microbiota also stimulate mucosal IgA, which is key not only in bacterial recognition, but also in mechanisms of tolerance induction and regulation of inflammation.<sup>36</sup>

### RELATIONSHIP BETWEEN MICROBIOTA, DIET, AND PREDISPOSITION TO DISEASES

The gut microbiota plays major roles that is essential in the maintenance of health. This is partly due to the production of short-chain fatty acids (SCFA) produced by the fermentation of HMOs and dietary fibers, which act as local and systemic signaling molecules. SCFAs are also actively involved in the induction of an anti-inflammatory phenotype and mucosal IgA production. The main examples are acetate, propionate, and butyrate. Butyrate has an immunomodulatory function by suppressing macrophage proinflammatory cytokines in the lamina propria as well as long-chain fatty acids, omega-3, and conjugated linoleic acid (CLA), which decrease eicosanoid production and increase IL-10 release, thereby further inhibiting inflammation. Dietary supplementation with CLA increases IgA, promotes the decrease of serum IgE levels and the synthesis of antimicrobial peptides. The intestinal microbiota is involved in the metabolism of amino acids such as tryptophan (a precursor to serotonin); it is also essential for the synthesis of vitamin K and of several vitamin B complexes, the degradation of dietary polyphenols, the elimination of xenobiotics, and also the metabolism of bile acids. There is a bidirectional interaction in the gut microbiota; it produces and controls different elements that, in turn, modulate it.<sup>37</sup> The quantitative and qualitative loss of the composition of the intestinal microbiota is called dysbiosis, and this characterizes conditions, including infections and chronic non-communicable diseases (NCDs), such as type 2 diabetes mellitus and obesity. In children who will have a higher overweight at 7 years of age, a reduced early bacterial diversity is observed, with a lower number of bifidobacteria.<sup>38</sup>

To help prevent NCDs, as well as asthma or allergies, breastfeeding is essential, although certain nutritional strategies may be helpful, such as the use of prebiotics (capable of stimulating indigenous populations of intestinal bifidobacteria) or HMOs in infant formula feeding,<sup>39</sup> as well as providing fiber and omega-3 fatty acids to the mother during pregnancy. In turn, polyphenols (flavonoids in fruits and vegetables) promote the growth of beneficial microorganisms such as *Lactobacillus*. All these nutrients will favor epigenetic mechanisms that will have a health effect later in life as the maintenance of eubiosis in the gut microbiota, the integrity of the intestinal barrier, and the development of oral tolerance.<sup>40</sup>

## CONCLUSIONS

The prevalence of allergies has been steadily increasing in recent decades. While this is likely to be multicausal, a limited early microbial exposure is one of the possible factors interfering with postnatal immune maturation. In support of this hypothesis, children who later develop allergic diseases show differences in the composition (diversity and abundance) of their gut microbiota during the first months of life compared to those who do not. Consequently, early interventions to modulate the gut microbiota and the immune system may be key to developing strategies for the treatment and prevention of CMPA. Clinical judgment and interdisciplinary work with specialists (allergists, gastroenterologists, immunologists, microbiologists and nutritionists) will allow the primary care pediatrician to determine the timely diagnosis and treatment, since they know the child and their family best, and can add a biopsychosocial approach to the situation, in addition to the appropriate clinical treatments tailored to each particular case, combined with the use of biotics (prebiotics, probiotics, synbiotics, and postbiotics) as complementary nutritional tools. ■

## REFERENCES

- Tremaroli V, Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*. 2012; 489(7415):242-9.
- Palm NW, de Zoete MR, Flavell RA. Immune-microbiota interactions in health and disease. *Clin Immunol*. 2015; 159(2):122-7.
- Martín R, Jiménez E, Olivares M, Marín ML, et al. *Lactobacillus salivarius* CECT 5713, a potential probiotic strain isolated from infant feces and breast milk of a mother-child pair. *Int J Food Microbiol*. 2006; 112(1):35-43.
- Mitsuoka T. Intestinal flora and aging. *Nutr Rev*. 1992; 50(12):438-46.
- Caporaso JG, Lauber CL, Costello EK, Berg-Lyons D, et al. Moving pictures of the human microbiome. *Genome Biol*. 2011; 12(5):R50.
- Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomics sequencing. *Nature*. 2010; 464(7285):59-65.
- Brüssow H. Problems with the concept of gut microbiota dysbiosis. *Microb Biotechnol*. 2020; 13(2):423-34.
- Panda S, Guarner F, Manichanh C. Structure and functions of the gut microbiome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014; 14(4):290-9.
- Selma-Royo M, Tarrazó M, García-Mantrana I, Gómez-Gallego C, et al. Shaping Microbiota During the First 1000 Days of Life. *Adv Exp Med Biol*. 2019; 1125:3-24.
- Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2017; 81(4):e00036-17.
- Turroni F, Milani C, Duranti S, Lugli GA, et al. The infant gut microbiome as a microbial organ influencing host well-being. *Ital J Pediatr*. 2020; 46(1):16.
- Aversa Z, Atkinson EJ, Schafer MJ, Theiler RN, et al. Association of Infant Antibiotic Exposure With Childhood Health Outcomes. *Mayo Clin Proc*. 2021; 96(1):66-77.
- Salminen S, Stahl B, Vinderola G, Szajewska H. Infant formula supplemented with biotics: Current knowledge and future perspectives. *Nutrients*. 2020; 12(7):1952.
- Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017; 14(8):491-502.
- Gibson PR, Halmos EP, Muir JG. Review article: FODMAPS, prebiotics and gut health—the FODMAP hypothesis revisited. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020; 52(2):233-46.
- Cheng L, Akkerman R, Kong C, Walvoort MTC, de Vos P. More than sugar in the milk: human milk oligosaccharides as essential bioactive molecules in breast milk and current insight in beneficial effects. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021; 61(7):1184-200.
- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, et al. Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014; 11(8):506-14.
- Laureys D, De Vuyst L. Microbial species diversity, community dynamics, and metabolite kinetics of water Kefir fermentation. *Appl Environ Microbiol*. 2014; 80(8):2564-72.
- Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer R, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020; 17(11):687-701.
- Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021; 18(9):649-67.
- Iwańczak B, Iwańczak F. Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego u niemowląt i małych dzieci. IV Kryteria Rzeczne. *Pol Merkur Lekarski*. 2017; 43(253):35-40.
- Toca M del C, Sosa P, Aprigliano G, Furnes R, et al. Manejo de los trastornos funcionales digestivos más frecuentes en lactantes sanos. *Arch Argent Pediatr*. 2015; 113(6):568-75.
- Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C, Palacios J, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition*. 2013; 29(1):184-94.
- Freedman SB, Al-Harthy N, Thull-Freedman J. The crying infant: diagnostic testing and frequency of serious underlying disease. *Pediatrics*. 2009; 123(3):841-8.
- Le Bastard Q, Berthelot L, Soullou J-P, Montassier E. Impact of non-antibiotic drugs on the human intestinal microbiome. *Expert Rev Mol Diagn*. 2021; 21(9):911-24.
- Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, Benninga M, et al. Prevalence and Health Outcomes of Functional Gastrointestinal Symptoms in Infants From Birth to 12 Months of Age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 61(5):531-7.
- Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 66(3):516-54.

28. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55(2):221-9.
29. Qamer S, Deshmukh M, Patole S. Probiotics for cow's milk protein allergy: a systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Pediatr.* 2019; 178(8):1139-49.
30. Steinke M, Fiocchi A, Kirchlechner V, Ballmer-Weber B, et al. Perceived food allergy in children in 10 European nations. A randomised telephone survey. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007; 143(4):290-5.
31. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014; 69(8):992-1007.
32. Meyer R. Nutritional disorders resulting from food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018; 29(7):689-704.
33. Caubet J-C, Nowak-Węgrzyn A, Moshier E, Godbold J, et al. Utility of casein-specific IgE levels in predicting reactivity to baked milk. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131(1):222-4.
34. Forsberg A, West CE, Prescott SL, Jenmalm MC. Pre- and probiotics for allergy prevention: time to revisit recommendations? *Clin Exp Allergy.* 2016; 46(12):1506-21.
35. Omenetti S, Pizarro TT. The Treg/ Th17 Axis: A Dynamic Balance Regulated by the Gut Microbiome. *Front Immunol.* 2015; 6:639.
36. Purchiaroni F, Tortora A, Gabrielli M, Bertucci F, et al. The role of intestinal microbiota and the immune system. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013; 17(3):323-33.
37. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr.* 2018; 57(1):1-24.
38. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature.* 2006; 444(7122):1022-3.
39. Wiciński M, Sawicka E, Gębalski J, Kubiak K, Malinowski B. Human Milk Oligosaccharides: Health Benefits, Potential Applications in Infant Formulas, and Pharmacology. *Nutrients.* 2020; 12(1):266.
40. Vickers MH. Early life nutrition, epigenetics and programming of later life disease. *Nutrients.* 2014; 6(6):2165-78.

- a. Comité Nacional de Hepatología, Sociedad Argentina de Pediatría.
- b. Universidad Mayor de San Andrés, Hospital del Seguro Social Universitario, Bolivia.
- c. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, México.
- d. Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.
- e. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
- f. Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
- g. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- h. Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago, Chile.
- i. Centro Médico UGANEP, Bucaramanga, Colombia.
- j. Hospital Infantil de Córdoba, Argentina.
- k. Hospital Alemán y Hospital El Cruce, Buenos Aires, Argentina.
- l. Instituto Nacional de Salud del Niño-San Borja, Perú.
- m. Hospital Universitario de Puebla, BUAP, México.
- n. Hospital Alemán de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia:**

Margarita Ramonet:  
margarita.ramonet@gmail.com

**Financiamiento:**

Ninguno.

**Conflicto de intereses:**

Ninguno que declarar.

Recibido: 17-9-2021

Aceptado: 6-12-2021

## Hepatitis autoinmune en pediatría, una revisión del Grupo de Trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (LASPGHAN)

*Autoimmune hepatitis in pediatrics, a review by the Working Group of the Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*

Margarita Ramonet<sup>a</sup>, Nelson Ramirez-Rodriguez<sup>b</sup>, Felipe Álvarez Chávez<sup>c</sup>, María C. Arregui<sup>d</sup>, Gustavo Boldrini<sup>e</sup>, Verónica Botero Osorio<sup>f</sup>, Miriam Cuarterolo<sup>g</sup>, Marcela Godoy<sup>h</sup>, Fernando Alonso Medina Monroy<sup>i</sup>, Gabriela Oropeza<sup>j</sup>, Rosana Pérez Carusi<sup>k</sup>, Diana Pérez Rodríguez<sup>l</sup>, Fátima Azereth Reynoso-Zarzosa<sup>m</sup>, Mirta Ciocca<sup>n</sup>

**RESUMEN**

La hepatitis autoinmunitaria es una enfermedad inflamatoria crónica del hígado caracterizada por una interacción compleja entre factores genéticos, respuesta inmunitaria a antígenos presentes en los hepatocitos y alteraciones de la regulación inmunitaria. Presenta una distribución global, con predominio en individuos de sexo femenino. Se clasifica en dos grupos, según el tipo de autoanticuerpos séricos detectados. La forma de presentación más frecuente es la hepatitis aguda (40 %), con síntomas inespecíficos, elevación de aminotransferasas e hipergammaglobulinemia. El tratamiento estándar consiste en la administración de fármacos inmunosupresores. Es una patología compleja, a veces difícil de diagnosticar. Si no se trata de manera adecuada, la mortalidad puede alcanzar el 75 % a los 5 años de evolución.

**Palabras clave:** hepatitis autoinmune, pediatría, tratamiento.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.281>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.281>

**Cómo citar:** Ramonet M, Ramírez-Rodríguez N, Álvarez Chávez F, Arregui MC, et al. Hepatitis autoinmune en pediatría, una revisión del Grupo de Trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):281-287.

**INTRODUCCIÓN**

La hepatitis autoinmunitaria (HAI) es una enfermedad inflamatoria crónica del hígado que se caracteriza por una interacción compleja entre los factores genéticos, la respuesta inmunitaria a antígenos presentes en los hepatocitos y alteraciones de la regulación inmunitaria. De acuerdo con el perfil serológico, se reconocen dos tipos de HAI: la de tipo 1, con presencia de anticuerpos antimúsculo liso (SMA, por su sigla en inglés) y/o antinucleares (ANA) y la de tipo 2, con anticuerpos antimicrosomales de hígado y riñón de tipo 1 (anti-LKM-1, por su sigla en inglés) y/o anticitosol hepático de tipo 1 (anti-LC-1).<sup>1,2</sup>

La HAI tiene una distribución universal, y predomina en el sexo femenino en una relación 3:1 en el tipo 1, y hasta 9:1 en el tipo 2. Los picos de incidencia son entre los 10 y 11 años para la HAI de tipo 1 y entre los 6 y 7 años para la HAI de tipo 2, la cual predomina en la edad pediátrica.<sup>2,3</sup>

La enfermedad es progresiva y evoluciona hacia la cirrosis con insuficiencia hepática terminal si no se la trata.<sup>3</sup>



## FISIOPATOGENIA

Existen evidencias que, en individuos con predisposición genética, la exposición a factores desencadenantes conduce a un desequilibrio entre la inmunidad efectora y la reguladora, en un ecosistema autoinmunitario particular. Luego de dicha exposición, se han descrito deficiencias o interrupciones en los mecanismos homeostáticos que superan la autotolerancia, y hacen que la agresión autoinmunitaria contra el hígado persista aún en ausencia del desencadenante inicial. Esto obedece a la existencia de mecanismos de “mimetismo molecular” y a la disminución del número y función de las células T reguladoras.<sup>2-6</sup>

La susceptibilidad genética está determinada por la presencia de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II (CMH II), más específicamente del locus DR del antígeno leucocitario humano (HLA, por su sigla en inglés) localizado en el brazo corto del cromosoma 6. Según la ascendencia o la región geográfica, existen distintas susceptibilidades de HLA. Los alelos que confieren susceptibilidad para la HAI de tipo 1 son HLA-DR3 y-DR4 (DRB1\*0301 y DRB1\*0401) en europeos y norteamericanos, y el DRB1\*1301 en pacientes pediátricos de América del Sur.<sup>2,4,7,8</sup> En relación con la HAI de tipo 2, en pacientes caucásicos alemanes se encontraron mayor frecuencia del alelo DRB1\*07 y el haplotipo de HLA DRB1\*15-DQB1\*06.<sup>9</sup> En Brasil, los alelos que predisponen a la HAI de tipo 2 fueron el DRB1\*07 y el DRB1\*03, pero estos estudios son limitados por la baja frecuencia de esta patología.<sup>10</sup>

La respuesta inmunitaria consiste en una activación aberrante de células dendríticas hepáticas y la subsecuente rotura de la homeostasis inmunitaria. La reacción inflamatoria es producida por linfocitos T (principalmente T *helper*), linfocitos B, macrófagos y células NK (*natural killer*). Aún se desconoce el factor desencadenante de la respuesta inflamatoria. El mal funcionamiento y la disminución de las células T reguladoras (Treg) podría ser una explicación, ya que se registra un aumento de estas durante el tratamiento efectivo. Dichas células suprimen la proliferación y la respuesta de las citocinas de los linfocitos efectores CD4+ y CD8+ y disminuyen las funciones de los macrófagos, células dendríticas, células NK y linfocitos B.<sup>2-7</sup>

Las Treg desempeñan un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis inmunitaria y en la prevención de enfermedades

autoinmunitarias, que pueden proporcionar un objetivo terapéutico potencial para esta enfermedad. Sin embargo, el papel de las Treg en la HAI aún no se ha definido. En una revisión, se analizan los estudios relacionados con Treg en varios modelos animales.<sup>11</sup>

El antígeno 4 del linfocito T citotóxico (CTLA-4), el factor regulador de la transcripción FOXP3 y la molécula de adhesión celular CD62 son marcadores en la superficie celular, involucrados en mecanismos antiinflamatorios. En pacientes con HAI, la cantidad de células T NK se encuentra reducida; esto causa niveles más bajos de interleucina 4 (IL-4) e IL-2, lo cual resulta en la reducción de la expresión de CTLA-4 (antígeno 4 del linfocito T citotóxico) en células T CD4+, desempeñando un papel fundamental en la autoagresión hepática.<sup>5,6,12,13</sup>

En la hipótesis de la “mímica molecular” y la reactividad cruzada entre epítomos extraños y antígenos hepáticos, diversos agentes virales han sido incluidos como probables desencadenantes: los virus de las hepatitis A, B, C y E; el virus del sarampión; el virus de Epstein-Barr y el virus herpes simple. La mímica molecular se plantea, además, como un posible elemento clave para la autoinmunidad intestinal asociada a microbiomas e inducida por fármacos.<sup>2,3,14</sup>

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de HAI se centra en una combinación de hallazgos clínicos, bioquímicos, inmunitarios e histológicos, y la exclusión de otras causas de enfermedad hepática.

### Manifestaciones clínicas

En pediatría, la HAI puede manifestarse de distintas formas y es más agresiva que en el adulto. La forma de presentación más frecuente es la hepatitis aguda (aproximadamente el 40 %), con síntomas inespecíficos como anorexia, náuseas, vómitos y artralgias, seguidos de ictericia, coluria y/o acolia. En menor porcentaje, puede comenzar como insuficiencia hepática aguda, en alrededor del 3 % y del 25 % en pacientes con HAI-1 y HAI-2, respectivamente.<sup>3,15,16</sup>

Otras formas de presentación menos frecuentes son: insidiosa, con síntomas inespecíficos predominantes (25-40 %), con complicaciones de la cirrosis (10 %), o asintomática, en la cual el diagnóstico surge de forma incidental (pruebas de función hepática alteradas, hepatoesplenomegalia).

Independientemente del modo de



presentación, cerca de un tercio de los pacientes con HAI tienen cirrosis al momento del diagnóstico, evidenciando el tiempo prolongado de evolución de la enfermedad.<sup>3</sup> Además, pueden presentar un curso fluctuante con recurrencias y remisiones, hecho que puede demorar el diagnóstico e inicio del tratamiento. Es fundamental sospecharla, confirmar rápidamente el diagnóstico e iniciar un tratamiento temprano.

Al examen físico, los pacientes pueden no evidenciar la enfermedad hepática subyacente o presentar ictericia y signos característicos de una enfermedad hepática crónica como telangiectasias, eritema palmar, hepatoesplenomegalia y circulación colateral, entre otros.<sup>17</sup>

El antecedente familiar de enfermedad autoinmunitaria es frecuente en un 40 % de los casos, y aproximadamente el 20 % de los pacientes presenta alguna alteración autoinmunitaria asociada, ya sea presentes en el momento del diagnóstico o en su evolución. Entre estos se incluyen: tiroiditis, enfermedad inflamatoria intestinal, anemia hemolítica, vitíligo, enfermedad celíaca, diabetes insulínica dependiente y otros.<sup>2,3,18</sup>

### Laboratorio

Los hallazgos característicos son la elevación de aminotransferasas (entre 2 y 50 veces los valores normales), hipergammaglobulinemia (aumento de IgG secundaria a la proliferación inespecífica de linfocitos B), hiperbilirrubinemia directa y niveles normales o levemente aumentados de gamma-glutamil transferasa (GGT). El déficit de IgA se encuentra hasta en el 45 % de los pacientes con HAI-2, y en el 9 % de quienes tienen HAI-1. Los niveles de C4a pueden estar disminuidos hasta en el 69 % de los casos.<sup>2,3,14</sup>

En pacientes con cirrosis e hipertensión portal, se observa pancitopenia secundaria a hiperesplenismo. En aquellos que cursan con insuficiencia hepática aguda, se presenta un tiempo de protrombina prolongado que no responde a la administración de vitamina K.

### Autoanticuerpos

Una pieza clave para el diagnóstico de HAI es la detección de autoanticuerpos; sin embargo, estos pueden estar presentes en otras enfermedades, y su hallazgo aislado no confirma el diagnóstico.<sup>2-19</sup>

La serología clásica incluye la detección de autoanticuerpos por inmunofluorescencia que nos permiten diferenciar los 2 tipos de HAI:

- HAI-1 caracterizada por la presencia de ANA y/o SMA.
- HAI-2 que presenta anticuerpos anti LKM1 y/o anti LC-1.

Se ha postulado un tercer grupo caracterizado por la presencia de anticuerpos frente a un antígeno soluble hepático (SLA, por su sigla en inglés) o antígeno hepatopancreático, que actualmente se incluyen dentro de las HAI-1.<sup>3,14</sup>

El 40 % de las HAI-1 y el 80 % de las HAI-2 se diagnostican antes de los 18 años.<sup>2,3,14,15</sup>

En la población pediátrica, las diluciones  $\geq 1:20$  para ANA y SMA, y  $\geq 1:10$  para anti LKM1 son sugestivas de la enfermedad.<sup>2,18</sup>

Existe una forma de HAI seronegativa, presente en aproximadamente el 10 % de los casos, que debe ser considerada una vez descartadas otras etiologías posibles de acuerdo con la edad.

### Histología

La biopsia hepática es importante para la confirmación diagnóstica y permite evaluar la gravedad de la lesión hepática.

La hepatitis de interfase consiste en la invasión de la placa limitante (hepatocitos que rodean el espacio porta) por el infiltrado linfoplasmocitario (integrado por linfocitos T, B y células plasmáticas), que se extiende al lobulillo. Esta es su característica histológica, aunque no es exclusiva de esta entidad.<sup>2,19</sup> Las células plasmáticas suelen ser abundantes en la interfase y en el lobulillo, pero su escasez en el infiltrado inflamatorio no excluye el diagnóstico. La emperipolesis es la capacidad que tienen los linfocitos, plasmocitos y polimorfonucleares de penetrar al citoplasma de otras células; ambas conservan la viabilidad en un 65 % de los casos. Este signo tampoco es específico de la HAI.<sup>2</sup> Los signos histológicos que muestran la progresión de la enfermedad son la hepatitis panlobular, la necrosis en puente y la necrosis masiva. La cirrosis está presente en un 40-80 % de los niños al momento del diagnóstico.<sup>2,3,19-21</sup> Los pacientes que se manifiestan con insuficiencia hepática pueden presentar necrosis hepática masiva.<sup>2</sup>

### Sistema de puntuación diagnóstica

Existe un sistema de puntuación propuesto por el Grupo Internacional para el Estudio de la HAI, desarrollado con fines científicos y simplificado por el mismo grupo. Ambos sistemas fueron implementados para la población de pacientes adultos. El sistema simplificado

demonstró una sensibilidad moderada (77 %) y especificidad alta (95 %) para el diagnóstico de HAI en niños.<sup>19,21-25</sup> (Tabla 1).

### Diagnósticos diferenciales

La HAI no se acompaña de hallazgos clínicos, de laboratorio o histológicos patognomónicos. Por este motivo, se requiere una sumatoria de parámetros, que orienten al diagnóstico, y la exclusión de otras entidades como las hepatitis virales B y C crónicas, la enfermedad de Wilson, el déficit de  $\alpha$ 1-antitripsina y la ingestión de sustancias tóxicas. En aquellos pacientes con presentación aguda deben excluirse otros virus hepatotropos, como los de las hepatitis A y E, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, herpes simple, parvovirus B19 y adenovirus.<sup>2,18,22</sup>

Al abordar un posible diagnóstico de HAI, se debe tener en cuenta que existe una asociación entre la HAI-1 y la colangitis esclerosante, entidad denominada “colangitis esclerosante autoinmunitaria” o “síndrome de superposición”. Se caracteriza por la presencia de parámetros humorales de colestasis y signos de afectación de la vía biliar en la colangiografía.<sup>2,3,22,26</sup>

### Pronóstico

Se trata de una patología compleja, a veces difícil de diagnosticar por el compromiso larvado en niños, en ocasiones con un curso muy agresivo. Si no se trata de forma adecuada, la mortalidad puede alcanzar el 75 % a los 5 años de evolución.<sup>3</sup>

Con el manejo adecuado de la inmunosupresión, hay una respuesta satisfactoria. El tratamiento suele ser prolongado.<sup>2,19</sup>

El trasplante hepático está indicado en aquellos pacientes que desarrollan enfermedad hepática avanzada a pesar del tratamiento inmunosupresor, y para los que se presentan con fallo hepático fulminante.<sup>2,26,27</sup>

### TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en la administración de fármacos inmunosupresores con el objetivo de controlar el proceso inflamatorio hepático.

La remisión de la enfermedad se define como la normalización de los parámetros clínicos, bioquímicos, inmunológicos e histológicos. Se utiliza la asociación de prednisona o prednisolona en dosis de 2 mg/kg/día (máximo: 60 mg/día) y azatioprina 1,5-2 mg/kg/día.<sup>2,3</sup> En el 95 % de los casos, los niveles de aminotransferasas se normalizan dentro de los 6 meses posteriores al inicio del tratamiento. La remisión inmunitaria puede ser más lenta. Los pacientes con cirrosis pueden persistir con aumento de IgG.<sup>23</sup> La respuesta histológica es más tardía que la bioquímica y no está indicado realizar biopsia hepática para confirmar la misma.<sup>2</sup> Menos del 10 % presenta respuesta incompleta al tratamiento (mejora de los parámetros bioquímicos), pero sin cumplir con la totalidad de los criterios de remisión mencionados.<sup>3</sup>

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la HAI simplificados

Parámetro	Resultado	Puntaje
Autoanticuerpos:		
ANA o AML	$\geq 1/40$	+1
ANA o AML	$\geq 1/80$	+2
Ac LKM1	$\geq 1/40$	+2
Ac SLA	Positivos	+2
No anticuerpos	Ninguno	0
IgG	Límite superior	+1
	$>1,10$ veces el límite superior	+2
	normal	0
Hallazgos histológicos	Compatible	+1
	Típicos	+2
	No compatibles	0
Marcadores de hepatitis viral	Ausentes	+2
	Presentes	0

Diagnóstico probable: HAI  $\geq 6$ ; diagnóstico definitivo: HAI  $\geq 7$ .

IgG: inmunoglobulina G; ANA: anticuerpos antinucleares; AML: anticuerpos antimúsculo liso; Ac LKM1: anticuerpos antimicrosoma de hígado y riñón (por su sigla en inglés); Ac SLA: antígeno soluble hepático (por su sigla en inglés).

Adaptada de: Hennes E, et al.<sup>24</sup>

En ocasiones, se presentan efectos adversos que impiden continuar con el tratamiento. En otras circunstancias, el fracaso terapéutico consiste en la falta de mejora de los parámetros bioquímicos a pesar del buen cumplimiento.

Las dosis elevadas de esteroides requeridas al inicio del tratamiento pueden causar efectos adversos moderados a graves, que pueden conducir a una mala adherencia en pacientes adolescentes. Los efectos adversos de la azatioprina son menos frecuentes. Es fundamental el descenso progresivo de las dosis de esteroides a medida que se constata la mejora clínica y de los parámetros bioquímicos. El objetivo fundamental del tratamiento consiste en alcanzar las dosis mínimas necesarias, para mantener la remisión y evitar efectos adversos en el largo plazo.

La ciclosporina se utiliza en ausencia de respuesta o respuesta incompleta al tratamiento convencional o en pacientes que no lo toleran. Se observa efectividad y efectos adversos leves y transitorios en el seguimiento a largo plazo.<sup>26-31</sup>

El tacrolimus es otra alternativa, con indicaciones y utilización similares a la ciclosporina. La budesonida asociada con azatioprina puede resultar efectiva en pacientes no cirróticos, con menos efectos indeseables que la prednisona. El micofenolato mofetil puede utilizarse en casos de intolerancia a la azatioprina. El infliximab, anti-factor de necrosis tumoral (anti-TNF) y el rituximab, anticuerpo monoclonal contra el receptor de superficie de las células B (anti-CD20), son terapias alternativas posibles, pero los datos que sostienen su uso aún son insuficientes.<sup>32-34</sup>

La recaída de la enfermedad, determinada por el aumento de los niveles de aminotransferasas, con o sin reaparición de síntomas, puede ocurrir después de una remisión completa, por suspensión del tratamiento o por mala adherencia. La reintroducción de la inmunosupresión suele ser efectiva para alcanzar nuevamente la remisión, sin mayores efectos a largo plazo.

En aquellos pacientes que se presentan con falla hepática aguda con encefalopatía o que desarrollan enfermedad hepática avanzada a pesar del tratamiento inmunosupresor (2-3 %), la conducta de elección es el trasplante hepático, con una supervivencia del 91 % al año y del 84 % a los 5 años. La HAI puede recurrir en los niños que recibieron trasplante hepático hasta en un 40 % de los casos.<sup>35-37</sup>

### Suspensión de tratamiento

La HAI tiene buena respuesta al tratamiento inmunosupresor y la frecuencia de recaída después de la suspensión de la medicación en pediatría es del 45-80 %.<sup>2,3</sup> Esta expone a los pacientes al riesgo de dosis más altas de tratamiento inmunosupresor y a la progresión de la enfermedad.

Se requiere un mínimo de 2 años de remisión completa y sostenida (niveles séricos de ALT, AST e IgG normales) como requisito previo para proponer la suspensión del tratamiento y la recomendación de un mínimo de 2-3 años de tratamiento.<sup>2,37,38</sup>

Algunos autores incluyen títulos de anticuerpos por inmunofluorescencia menores de 1:20 (ANA, ASMA).<sup>2</sup> La biopsia hepática previa a la suspensión del tratamiento inmunosupresor está indicada, debido a que la existencia de inflamación residual puede anticipar la recaída aún con normalidad bioquímica. Con base en este protocolo, algunos trabajos demostraron que es posible retirar la medicación tan solo en el 20 % de los pacientes con HAI-1, y en ningún paciente con HAI-2.<sup>2</sup>

El seguimiento de los pacientes debe ser periódico y de por vida, aún luego de suspendida la medicación y a pesar de mantener la remisión.

### SEGUIMIENTO Y TRANSICIÓN

En los controles clínicos se debe evaluar que los niños estén realizando ejercicio en forma regular,<sup>38</sup> reciban aporte de calcio (1000-1500 mg/día) y vitamina D (1000 UI/día) para prevenir la osteoporosis secundaria a la administración de prednisona. Se recomienda una evaluación de la densidad mineral ósea al inicio del tratamiento y luego anualmente.<sup>20,39</sup>

Es conveniente revisar el calendario de inmunizaciones, especialmente contra los virus de las hepatitis A y B, y cada año contra la gripe.<sup>40</sup>

En los pacientes que se suspende la inmunosupresión, se deben medir los niveles de AST, ALT, IgG y autoanticuerpos cada 3 meses durante al menos 5 años.<sup>2,3</sup>

Los avances en el manejo de niños con enfermedad hepática crónica han permitido que muchos sobrevivan hasta la edad adulta, con o sin sus hígados nativos. La transición de la atención médica pediátrica a la práctica del adulto requiere que el personal médico que atiende a adultos tenga conocimiento de la enfermedad. Se considera que la edad ideal para la transición al especialista de adultos es entre los 18 y los 21 años.<sup>41</sup>

Es de vital importancia que cada centro tenga un programa de transición establecido que permita que tanto los niños como sus padres se sientan respaldados, todas sus dudas sean respondidas y exista una continuidad en el manejo por el nuevo equipo tratante.

## CONCLUSIONES

- La HAI es una enfermedad hepática inflamatoria inmunomediada, de causa desconocida, que puede afectar a personas de ambos sexos, de todas las etnias y de todas las edades, aunque predomina en la etapa prepuberal.
- El diagnóstico de la HAI se basa en el cuadro clínico, el aumento de las aminotransferasas, la presencia de autoanticuerpos séricos, la elevación de la IgG y hallazgos histológicos compatibles.
- El tratamiento convencional consiste en la asociación de prednisona o prednisolona a dosis iniciales de 2 mg/kg/día (máximo: 60 mg/día) y azatioprina en dosis de 1,5-2 mg/kg/día.
- El trasplante hepático es el recurso terapéutico para los pacientes que se presentan con falla hepática aguda o que desarrollan enfermedad hepática avanzada a pesar del tratamiento inmunosupresor. ■

## REFERENCIAS

1. Liberal R, Vergani D, Mieli-Vergani G. Paediatric Autoimmune Liver Disease. *Dig Dis*. 2015;33 Suppl 2:36-46.
2. Mack CL, Adams D, Assis DN, Kerkar N, et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020;72(2):671-722.
3. Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, Czubkowski P, et al. Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(2):345-60.
4. Alvarez F. Autoimmune hepatitis in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;95(4):382-4.
5. Lapierre P, Béland K, Alvarez F. Pathogenesis of autoimmune hepatitis: from break of tolerance to immune-mediated hepatocyte apoptosis. *Transl Res*. 2007;149(3):107-13.
6. Liberal R, Longhi MS, Mieli-Vergani G, Vergani D. Pathogenesis of autoimmune hepatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25(6):653-64.
7. Mieli-Vergani G, Vergani D, Czaja AJ, Manns MP, et al. Autoimmune hepatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18017.
8. van Gerven NM, de Boer YS, Zwieters A, Verwer BJ, et al. HLA-DRB1\*03:01 and HLA-DRB1\*04:01 modify the presentation and outcome in autoimmune hepatitis type-1. *Genes Immun*. 2015;16(4):247-52.
9. Czaja AJ, Kruger M, Santrach PJ, Moore SB, Manns MP. Genetic distinctions between types 1 and 2 autoimmune hepatitis. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(12):2197-200.
10. Bittencourt PL, Goldberg A, Cançado ELR, Porta G, et al. Genetic heterogeneity in susceptibility to autoimmune hepatitis types 1 and 2. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(7):1906-13.
11. Horst AK, Komashie KG, Neumann K, Diehl L, Tiegs G. Antigen presentation, autoantibody production, and therapeutic targets in autoimmune liver disease. *Cell Mol Immunol*. 2021;18(1):92-111.
12. Kitz A, Singer E, Hafler D. Regulatory T cells: from discovery to autoimmunity. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(12):a029041.
13. Longhi MS, Hussain MJ, Mitry RR, Arora SK, et al. Functional study of CD4+CD25+ regulatory T cells in health and autoimmune hepatitis. *J Immunol*. 2006;176(7):4484-91.
14. Sucher E, Sucher R, Gradistanac T, Brandacher G, et al. Autoimmune Hepatitis—Immunologically Triggered Liver Pathogenesis—Diagnostic and Therapeutic Strategies. *J Immunol Res*. 2019;2019:9437043.
15. Manns M, Lohse A, Vergani D. Autoimmune hepatitis – Update 2015. *J Hepatol*. 2015;62(1 Suppl):S100-11.
16. Alvarez F. Autoimmune hepatitis. En: Suchy F, Sokol R, Balistreri W (eds). *Liver Disease in Children*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:429-41.
17. Codoñer P. Hepatitis Autoimmune. *An Pediatr Contin*. 2003;1(2):80-5.
18. Ferri PM, Ferreira AR, Miranda DM, Silva AC. Diagnostic criteria for autoimmune hepatitis in children: A challenge for pediatric hepatologists. *World J Gastroenterol*. 2012;18(33):4470-3.
19. Mieli-Vergani G, Heller S, Jara P, Vergani D, et al. Autoimmune hepatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(2):158-64.
20. Fábrega E, Arias-Loste MT, Llerena S, Iruzubieta P, Crespo García J. Hepatitis autoinmune. *Medicine (Baltimore)*. 2016;12(9):494-504.
21. Tucker SM, Jonas MM, Perez-Atayde AR. Hyaline droplets in Kupffer cells: a novel diagnostic clue for autoimmune hepatitis. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(6):772-8.
22. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 1999;31(5):929-38.
23. Czaja AJ. Performance parameters of the diagnostic scoring systems for autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2008;48(5):1540-8.
24. Hennes E, Zeniya M, Czaja A, Parés A, et al. Simplified criteria for the diagnosis of Autoimmune Hepatitis. *Hepatology*. 2008;48(1):169-76.
25. Arcos-Machancoses JV, Molera Busoms C, Tatis EJ, Bovo MV, de Carpi J. Accuracy of the Simplified Criteria for Autoimmune Hepatitis in Children: Systematic Review and Decision Analysis. *J Clin Exp Hepatol*. 2019;9(2):147-55.
26. Álvarez F, Ciocca M, Ramonet M. Hepatología para pediatras: guía práctica para el manejo clínico. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Panamericana; 2020.
27. Di Giorgio A, Hadzic N, Dhawan A, Deheragoda M, et al. Seamless Management of Juvenile Autoimmune Liver Disease: Long-Term Medical and Social Outcome. *J Pediatr*. 2020;218:121-9.e3.
28. Nastasio S, Sciveres M, Matarazzo L, Malaventura C, et al. Long-term follow-up of children and young adults with autoimmune hepatitis treated with cyclosporine. *Digest Liver Dis*. 2019;51(5):712-8.
29. Alvarez F, Ciocca M, Cañero-Velasco C, Ramonet M, et al. Short-term cyclosporine induces a remission of autoimmune hepatitis in children. *J Hepatol*. 1999;30(2):222-7.
30. Cuarterolo M, Ciocca M, Cañero-Velasco C, Ramonet M,

- et al. Follow-up of children with autoimmune hepatitis treated with cyclosporine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43(5):635-9.
31. Cuarterolo M, Ciocca M, López S, de Dávila MT, Álvarez F. Immunosuppressive therapy allows recovery from liver failure in children with autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(2):145-9.
  32. Zizzo AN, Valentino PL, Shah PS, Kamath BM. Second-line agents in pediatric patients with autoimmune hepatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(1):6-15.
  33. Efe C, Taii HA, Ytting H, Aehling N, et al. Tacrolimus and mycophenolate mofetil as second-line therapies for pediatric patients with autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci.* 2018;63(5):1348-54.
  34. D'Agostino D, Costaguta A, Álvarez F. Successful treatment of refractory autoimmune hepatitis with rituximab. *Pediatrics.* 2013;132(2):e526-30.
  35. Jossen J, Annunziato R, Kim HS, Chu J, Arnon R. Liver transplantation for children with primary sclerosing cholangitis and autoimmune hepatitis: UNOS database analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(4):e83-7.
  36. Martin SR, Álvarez F, Anand R, Song C, et al. Outcomes in children who underwent transplantation for autoimmune hepatitis. *Liver Transpl.* 2011;17(4):393-401.
  37. Czaja AJ. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis: Current Status and Future Directions. *Gut Liver.* 2016;10(2):177-203.
  38. Czaja AJ. Review article: permanent drug withdrawal is desirable and achievable for autoimmune hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(10):1043-58.
  39. Peña-Velez R, Almanza-Miranda E. Hepatitis autoinmune en la edad pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017;74(5):324-33.
  40. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol.* 2015;63(4):971-1004.
  41. Vajro P, Ferrante L, Lenta S, Mandato C, Persico M. Management of adults with paediatric-onset chronic liver disease: strategic issues for transition care. *Dig Liver Dis.* 2014;46(4):295-301.



- a. National Committee of Hepatology, Sociedad Argentina de Pediatría.
- b. Universidad Mayor de San Andrés, Hospital del Seguro Social Universitario, Bolivia.
- c. High-Specialty Medical Unit, Children's Hospital, Centro Médico Nacional de Occidente, Mexican Institute of Social Security (Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS), Guadalajara, México.
- d. Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.
- e. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.
- f. Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
- g. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, the City of Buenos Aires, Argentina.
- h. Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago, Chile.
- i. Centro Médico UGANEP, Bucaramanga, Colombia.
- j. Hospital Infantil de Córdoba, Argentina.
- k. Hospital Alemán and Hospital El Cruce. Buenos Aires, Argentina.
- l. Instituto Nacional de Salud del Niño-San Borja. Perú.
- m. Hospital Universitario de Puebla, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México.
- n. Hospital Alemán de Buenos Aires, Argentina.

*E-mail address:*

Margarita Ramonet:  
margarita.ramonet@gmail.com

*Funding:*

None.

*Conflict of interest:*

None.

Received: 9-17-2021

Accepted: 12-6-2021

## Autoimmune hepatitis in pediatrics, a review by the Working Group of the Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

Margarita Ramonet<sup>a</sup>, Nelson Ramirez-Rodriguez<sup>b</sup>, Felipe Álvarez Chávez<sup>c</sup>, María C. Arregui<sup>d</sup>, Gustavo Boldrini<sup>e</sup>, Verónica Botero Osorio<sup>f</sup>, Miriam Cuarterolo<sup>g</sup>, Marcela Godoy<sup>h</sup>, Fernando Alonso Medina Monroy<sup>i</sup>, Gabriela Oropeza<sup>j</sup>, Rosana Pérez Carusi<sup>k</sup>, Diana Pérez Rodríguez<sup>l</sup>, Fátima Azereth Reynoso-Zarzosa<sup>m</sup>, Mirta Ciocca<sup>n</sup>

### ABSTRACT

Autoimmune hepatitis (AIH) is a chronic inflammatory condition of the liver characterized by a complex interaction among genetic factors, immune response to antigens present in hepatocytes, and immune regulation alterations. Its distribution is global and there is a female predominance. AIH is divided into 2 groups, depending on the type of serum autoantibodies detected. The most common presentation is acute hepatitis (40%), with non-specific symptoms, high aminotransferase levels, and hypergammaglobulinemia. Standard treatment consists of the administration of immunosuppressive drugs. It is a complex condition, often difficult to diagnose. If not managed adequately, the 5-year mortality rate may reach 75%.

**Key words:** autoimmune hepatitis, pediatrics, treatment.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.281>

**To cite:** Ramonet M, Ramírez-Rodríguez N, Álvarez Chávez F, Arregui MC, et al. Autoimmune hepatitis in pediatrics, a review by the Working Group of the Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):281-287.

### INTRODUCTION

Autoimmune hepatitis (AIH) is a chronic inflammatory condition of the liver characterized by a complex interaction among genetic factors, immune response to antigens present in hepatocytes, and immune regulation alterations. Depending on the serological profile, AIH is divided into two subtypes: type 1, positive for smooth muscle antibodies (SMA) and/or antinuclear antibodies (ANA), and type 2, positive for liver kidney microsomal antibody type 1 (anti-LKM-1) and/or anti-liver cytosol type 1 (anti-LC-1).<sup>1,2</sup>

AIH distribution is global and there is a female predominance, with a ratio of 3:1 for type 1 and up to 9:1 for type 2. Incidence peaks are between 10 and 11 years old for AIH type 1 and between 6 and 7 years old for AIH type 2; the latter being predominant in the pediatric age group.<sup>2,3</sup>

The course of AIH is progressive and advances to cirrhosis with end-stage liver failure if left untreated.<sup>3</sup>

### PATHOPHYSIOLOGY

There is evidence that, in individuals with a genetic predisposition, exposure to triggering factors leads to an imbalance between effector and regulatory immunity in a particular autoimmune ecosystem. After said exposure, deficiencies or disruptions in homeostatic mechanisms have been described that

can overcome self-tolerance making autoimmune aggression in the liver to persist even in the absence of the initial trigger. This is due to the existence of “molecular mimicry” mechanisms and a reduction in the number and function of regulatory T cells (Tregs).<sup>2-6</sup>

Genetic susceptibility is determined by the presence of major histocompatibility complex class II (MHC II) molecules, more specifically human leukocyte antigen (HLA) DR locus, located in the short arm of chromosome 6. Depending on the ancestry or geographic region, HLA susceptibility varies. Alleles conferring susceptibility to type 1 AIH are HLA-DR3 and DR4 (DRB1\*0301 and DRB1\*0401) among European and North American individuals, and DRB1\*1301 among pediatric patients in South America.<sup>2,4,7,8</sup> In relation to type 2 AIH, the most common allele among German Caucasian patients is DRB1\*07 and HLA haplotype DRB1\*15-DQB1\*06.<sup>9</sup> In Brazil, the alleles predisposing to type 2 AIH are DRB1\*07 and DRB1\*03; however, these studies are limited due to the low frequency of this condition.<sup>10</sup>

The immune response consists of an aberrant activation of liver dendritic cells and the subsequent disruption of immune homeostasis. The inflammatory reaction is caused by T cells (mainly T helper cells), B cells, macrophages, and natural killer (NK) cells. The triggering factor of the inflammatory response is still unclear. Malfunctioning and a decrease of regulatory T cells could be an explanation, as there is an increase in Tregs during effective treatment. These cells suppress cytokine response and proliferation in CD4+ and CD8+ effector cells and reduce the functions of macrophages, dendritic cells, NK cells, and B cells.<sup>2-7</sup>

Tregs play a critical role in the maintenance of immune homeostasis and the prevention of autoimmune diseases, which may provide a potential therapeutic target for this condition. However, the role of Tregs in AIH has not been defined yet. A review analyzed studies related to Tregs in several animal models.<sup>11</sup>

The cytotoxic T lymphocyte antigen-4 (CTLA-4), the FOXP3 regulatory transcription factor, and the cell adhesion molecule CD62 are cell surface markers involved in anti-inflammatory mechanisms. The number of NK T cells is reduced in AIH patients; this causes lower levels of interleukin (IL)-4 and IL-2, which results in a reduced expression of CTLA-4 in CD4+ T cells, playing a pivotal role in liver autoaggression.<sup>5,6,12,13</sup>

In the hypothesis of “molecular mimicry” and cross-reactivity between foreign epitopes and hepatic antigens, several viral agents have been included as potential triggers: hepatitis A, B, C and E viruses; measles virus; Epstein-Barr virus and herpes simplex virus. The molecular mimicry is also proposed as a potential key element for microbiome-associated and drug-induced intestinal autoimmunity.<sup>2,3,14</sup>

## DIAGNOSIS

The diagnosis of AIH is focused on a combination of clinical, biochemical, immune, and histological findings and the exclusion of other causes of liver disease.

### Clinical manifestations

In the pediatric population, AIH may present in different ways and be more aggressive than in adults. The most common presentation is acute hepatitis (approximately 40%), with non-specific symptoms, including loss of appetite, nausea, vomiting, and arthralgia, followed by jaundice, choloria and/or acholia. To a lesser extent, it may start as acute liver failure in approximately 3% and 25% of patients with AIH-1 and AIH-2, respectively.<sup>3,15,16</sup>

Other less common presentations include insidious AIH with predominantly non-specific symptoms (25-40%), complications of cirrhosis (10%), or asymptomatic AIH, diagnosed incidentally (abnormal liver function tests, hepatosplenomegaly).

Regardless of the presentation, nearly one-third of patients with AIH have cirrhosis at the time of diagnosis, which evidences the long course of this disease.<sup>3</sup> In addition, patients may have a fluctuating periods of remissions and recurrences, which may delay diagnosis and treatment initiation. It is critical to suspect AIH, confirm the diagnosis immediately, and start an early treatment.

During physical examination, patients may not have signs of underlying liver disease or show jaundice and the signs typical of chronic liver disease, including telangiectasis, palmar erythema, hepatosplenomegaly, and collateral blood flow, among others.<sup>17</sup>

A family history of autoimmune disease is common in 40% of cases, and approximately 20% of patients show associated autoimmune alterations, either at the time of diagnosis or during the course of the disease. These include thyroiditis, inflammatory bowel disease, hemolytic anemia, vitiligo, celiac disease,

insulin-dependent diabetes, etc.<sup>2,3,18</sup>

### Lab tests

The typical findings include high aminotransferase levels (2 to 50 times normal values), hypergammaglobulinemia (an increase of IgG secondary to non-specific B cell proliferation), direct hyperbilirubinemia, and normal or slightly increased gamma-glutamyl transferase (GGT) levels. Up to 45% of patients with AIH-2 and 9% of those with AIH-1 have IgA deficiency. C4a levels may be reduced in up to 69% of cases.<sup>2,3,14</sup>

In patients with cirrhosis and portal hypertension, pancytopenia secondary to hypersplenism is observed. Patients with acute liver failure usually have a prolonged prothrombin time that does not respond to vitamin K administration.

### Autoantibodies

A key element in AIH diagnosis is autoantibody detection; however, they may also be present in other conditions, and their isolated finding is not enough to confirm the diagnosis.<sup>2-19</sup>

Standard serology includes autoantibody detection by immunofluorescence, which allows to differentiate between both types of AIH:

- AIH-1 is characterized by the presence of ANA and/or SMA.
- AIH-2 is characterized by the presence of anti-LKM-1 and/or anti-LC-1 antibodies.

It has been suggested that there is a third group characterized by the presence of antibodies to soluble liver antigen (SLA) or liver pancreas antigen, which are currently included in AIH-1.<sup>3,14</sup>

Overall, 40% of AIH-1 cases and 80% of AIH-2 cases are diagnosed before 18 years old.<sup>2,3,14,15</sup>

In the pediatric population,  $\geq 1:20$  dilutions for ANA and SMA, and  $\geq 1:10$  dilutions for anti-LKM-1 are indicative of disease.<sup>2,18</sup>

There is a seronegative form of AIH, present in approximately 10% of cases, which should be taken into consideration once other potential etiologies are ruled out based on patient age.

### Histology

A liver biopsy is important for the diagnostic confirmation and allows to assess the severity of liver injury.

Interface hepatitis consists of an invasion of the limiting plates (hepatocytes surrounding the portal space) by the lymphoplasmacytic infiltrate (made up of T, B, and plasma cells), which extends to the lobule. This is a histological

feature of interface hepatitis, although not exclusive of it.<sup>2,19</sup> Plasma cells are usually abundant in the interface and the lobule, but their scarcity in the inflammatory infiltrate does not rule out the diagnosis. Emperipolesis is the capacity of lymphocytes, plasma cells, and polymorphonuclear cells to penetrate the cytoplasm of other cells; both maintain viability in 65% of cases. This is not a specific sign of AIH either.<sup>2</sup> Histological signs suggestive of disease progression are panlobular hepatitis, bridging necrosis, and massive necrosis. Cirrhosis is present in 40-80% of children at the time of diagnosis.<sup>2,3,19-21</sup> Patients with liver failure may develop massive hepatic necrosis.<sup>2</sup>

### Diagnostic scoring system

The International Autoimmune Hepatitis Group has proposed and developed a scoring system for scientific purposes, which was then simplified by the same group. Both scores have been implemented in the adult population. The simplified score showed a moderate sensitivity (77%) and a high specificity (95%) for the diagnosis of AIH in children<sup>19,21-25</sup> (Table 1).

### Differential diagnoses

AIH is not accompanied by clinical, laboratory, or histological pathognomonic findings. For this reason, several parameters are required to guide diagnosis and exclude other conditions, such as chronic viral hepatitis B and C, Wilson's disease, alpha-1 antitrypsin deficiency, and the intake of toxic substances. In patients with acute presentation, other hepatotropic viruses should be excluded, including hepatitis A and E, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, herpes simplex virus, parvovirus B19, and adenovirus.<sup>2,18,22</sup>

The approach to a potential AIH diagnosis should consider an association between AIH-1 and sclerosing cholangitis, a condition known as "autoimmune sclerosing cholangitis" or "overlap syndrome". This is characterized by the presence of humoral parameters of cholestasis and signs of bile duct involvement in magnetic resonance cholangiography.<sup>2,3,22,26</sup>

### Prognosis

AIH is a complex condition, sometimes difficult to diagnose due to its dormant symptoms in children, on occasions with a very aggressive course. If not treated adequately, the 5-year mortality may reach 75%.<sup>3</sup>

With an adequate management of immunosuppression, the response is successful. Treatment is usually prolonged.<sup>2,19</sup>

Liver transplantation is indicated for patients who develop advanced liver disease despite immunosuppressive therapy, and for those with fulminant liver failure.<sup>2,26,27</sup>

## TREATMENT

Treatment consists of the administration of immunosuppressors in order to control the liver inflammatory process.

Disease resolution is defined as the normalization of clinical, biochemical, immune, and histological parameters. The combination used is prednisone or prednisolone, at a dose of 2 mg/kg/day (maximum: 60 mg/day) plus azathioprine at a dose of 1.5-2 mg/kg/day.<sup>2,3</sup> In 95% of cases, aminotransferase levels return to normal levels within 6 months after treatment initiation. Immune remission may be slower. Patients with cirrhosis may continue with increased IgG levels.<sup>23</sup> The histological response occurs later than the biochemical response, but a liver biopsy is not indicated to confirm it.<sup>2</sup> Less than 10% of patients have an incomplete response to treatment (improvement of biochemical parameters), but do not meet all of the above

mentioned criteria for remission.<sup>3</sup>

Sometimes, patients develop adverse effects that prevent them from continuing with treatment. In other circumstances, treatment failure implies a lack of improvement in biochemical parameters despite good adherence.

High steroid doses required at treatment initiation may cause moderate to severe adverse effects, which may lead to poor adherence among adolescent patients. Adverse effects of azathioprine are less common. As clinical and biochemical parameters improve, it is critical to gradually reduce the steroid dose. The main purpose of treatment is to reach the minimum necessary doses to maintain remission and prevent adverse effects in the long term.

Cyclosporine is used in patients who fail to respond or who have an incomplete response to standard treatment or in those who do not tolerate it. Cyclosporine has proven to be effective and has mild and transient adverse effects during long-term follow-up.<sup>26-31</sup>

Tacrolimus is another treatment option, with similar indications and usage as cyclosporine. The budesonide and azathioprine combination may be effective in patients without cirrhosis, with fewer unwanted effects than prednisone. Mycophenolate mofetil may be used in patients

TABLE 1. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis

Parameter	Result	Score
Autoantibodies:		
ANA or SMA	≥ 1/40	+1
ANA or SMA	≥ 1/80	+2
LKM1	≥ 1/40	+2
SLA	Positive	+2
No antibodies	None	0
IgG		
	Upper limit	+1
	> 1.10 times the upper limit of normal	+2
		0
Histological findings		
	Compatible	+1
	Typical	+2
	Not compatible	0
Markers of viral hepatitis		
	Absent	+2
	Present	0

Probable diagnosis: AIH ≥ 6; definite diagnosis: AIH ≥ 7.

IgG: immunoglobulin G; ANA: antinuclear antibodies; SMA: smooth muscle antibodies; LKM1: liver-kidney microsomal antibody type 1; SLA: soluble liver antigen.

Adapted from: Hennes E, et al.<sup>2</sup>



intolerant to azathioprine. Infliximab, an anti-tumor necrosis factor (anti-TNF), and rituximab, a monoclonal antibody against B cell surface receptor (anti-CD20), are potential treatment options, but data about their use are still insufficient.<sup>32-34</sup>

Disease relapse, determined by an increase in aminotransferase levels, with or without symptom recurrence, may occur after complete remission, either due to treatment discontinuation or poor treatment adherence. The reintroduction of immunosuppressive therapy is usually effective to reach remission once again, without long-term effects.

In patients with acute liver failure and encephalopathy or who develop advanced liver disease despite immunosuppressive therapy (2-3%), the treatment of choice is liver transplantation, with a 91% and 84% rate of survival at 1 year and 5 years, respectively. AIH recurrence may occur in up to 40% of children who underwent liver transplantation.<sup>35-37</sup>

### Treatment discontinuation

AIH shows a good response to immunosuppressive therapy; the frequency of relapse following treatment discontinuation in pediatrics is 45-80%.<sup>2,3</sup> This exposes patients to a risk for higher immunosuppressive therapy doses and disease progression.

A minimum of 2 years of complete and sustained remission (normal ALT, AST, and IgG levels) is required prior to proposing treatment discontinuation, and the recommended minimum treatment is 2-3 years.<sup>2,37,38</sup>

Some authors include immunofluorescence antibody titers below 1:20 (ANA, SMA).<sup>2</sup> A liver biopsy is indicated prior to the discontinuation of immunosuppressive therapy because residual inflammation may anticipate relapse, even with normal biochemical parameters. Based on this protocol, some studies demonstrated that it is possible to withdraw medication in only 20% of patients with AIH-1, and in no patients with AIH-2.<sup>2</sup>

Patient follow-up should be regular and lifelong, even after treatment discontinuation and despite remission is maintained.

### FOLLOW-UP AND TRANSITION

Clinical follow up should check whether children are exercising regularly,<sup>38</sup> and are

receiving calcium (1000-1500 mg / day) and vitamin D (1000 IU / day) to prevent osteoporosis secondary to prednisone administration. Bone mineral density should be assessed at treatment initiation and then annually.<sup>20,39</sup>

It is recommended to check the immunization schedule, especially the hepatitis A and B vaccines and the flu vaccine every year.<sup>40</sup>

Patients who discontinue immunosuppressive therapy should have their AST, ALT, IgG, and autoantibody levels measured every 3 months for at least 5 years.<sup>2,3</sup>

Advances in the management of chronic liver disease in children have allowed their survival into adult age, with or without their native liver. The transition from pediatric to adult medical care requires the adult health care team to have knowledge about AIH. The ideal age for transition to an adult specialist is between 18 and 21 years.<sup>41</sup>

It is critical that each site has a transition program in place so that both children and their parents feel supported, have their questions answered, and that there is continuity in the management by the new treatment team.

### CONCLUSIONS

- AIH is an immune-mediated inflammatory liver disease of unknown etiology. It may develop in both males and females and in people of any age and ethnicity, although it predominates during prepubertal stage.
- AIH is diagnosed based on the clinical condition, high aminotransferase levels, the presence of serum autoantibodies, high IgG levels, and compatible histological findings.
- Conventional treatment consists of prednisone or prednisolone, at an initial dose of 2 mg / kg / day (maximum: 60 mg / day) plus azathioprine at a dose of 1.5-2 mg / kg / day.
- Liver transplantation is a therapeutic resource for patients with acute liver failure or liver disease progression in spite of immunosuppressive therapy. ■

### REFERENCES

1. Liberal R, Vergani D, Mieli-Vergani G. Paediatric Autoimmune Liver Disease. *Dig Dis*. 2015;33(Suppl 2):36-46.
2. Mack CL, Adams D, Assis DN, Kerkar N, et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From



- the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020;72(2):671-722.
3. Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, Czubkowski P, et al. Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(2):345-60.
  4. Alvarez F. Autoimmune hepatitis in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;95(4):382-4.
  5. Lapierre P, Béland K, Alvarez F. Pathogenesis of autoimmune hepatitis: from break of tolerance to immune-mediated hepatocyte apoptosis. *Transl Res*. 2007;149(3):107-13.
  6. Liberal R, Longhi MS, Mieli-Vergani G, Vergani D. Pathogenesis of autoimmune hepatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25(6):653-64.
  7. Mieli-Vergani G, Vergani D, Czaja AJ, Manns MP, et al. Autoimmune hepatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18017.
  8. van Gerven NM, de Boer YS, Zwiars A, Verwer BJ, et al. HLA-DRB1\*03:01 and HLA-DRB1\*04:01 modify the presentation and outcome in autoimmune hepatitis type-1. *Genes Immun*. 2015;16(4):247-52.
  9. Czaja AJ, Kruger M, Santrach PJ, Moore SB, Manns MP. Genetic distinctions between types 1 and 2 autoimmune hepatitis. *Am J Gastroenterol*. 1997;92(12):2197-200.
  10. Bittencourt PL, Goldberg A, Cançado ELR, Porta G, et al. Genetic heterogeneity in susceptibility to autoimmune hepatitis types 1 and 2. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(7):1906-13.
  11. Horst AK, Komashie KG, Neumann K, Diehl L, Tiegs G. Antigen presentation, autoantibody production, and therapeutic targets in autoimmune liver disease. *Cell Mol Immunol*. 2021;18(1):92-111.
  12. Kitz A, Singer E, Hafler D. Regulatory T cells: from discovery to autoimmunity. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(12):a029041.
  13. Longhi MS, Hussain MJ, Mitry RR, Arora SK, et al. Functional study of CD4+CD25+ regulatory T cells in health and autoimmune hepatitis. *J Immunol*. 2006;176(7):4484-91.
  14. Sucher E, Sucher R, Gradistanac T, Brandacher G, et al. Autoimmune Hepatitis—Immunologically Triggered Liver Pathogenesis—Diagnostic and Therapeutic Strategies. *J Immunol Res*. 2019;2019:9437043.
  15. Manns M, Lohse A, Vergani D. Autoimmune hepatitis—Update 2015. *J Hepatol*. 2015;62(1 Suppl):S100-11.
  16. Alvarez F. Autoimmune hepatitis. In: Suchy F, Sokol R, Balistreri W (eds). *Liver Disease in Children*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.p.429-41.
  17. Codoñer P. Hepatitis Autoimmune. *An Pediatr Contin*. 2003;1(2):80-5.
  18. Ferri PM, Ferreira AR, Miranda DM, Silva AC. Diagnostic criteria for autoimmune hepatitis in children: A challenge for pediatric hepatologists. *World J Gastroenterol*. 2012;18(33):4470-3.
  19. Mieli-Vergani G, Heller S, Jara P, Vergani D, et al. Autoimmune hepatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(2):158-64.
  20. Fábrega E, Arias-Loste MT, Llerena S, Iruzubieta P, Crespo García J. Hepatitis autoimmune. *Medicine (Baltimore)*. 2016;12(9):494-504.
  21. Tucker SM, Jonas MM, Perez-Atayde AR. Hyaline droplets in Kupffer cells: a novel diagnostic clue for autoimmune hepatitis. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(6):772-8.
  22. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 1999;31(5):929-38.
  23. Czaja AJ. Performance parameters of the diagnostic scoring systems for autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2008;48(5):1540-8.
  24. Hennes E, Zeniya M, Czaja A, Parés A, et al. Simplified criteria for the diagnosis of Autoimmune Hepatitis. *Hepatology*. 2008;48(1):169-76.
  25. Arcos-Machancoses JV, Molera Busoms C, Tatis EJ, Bovo MV, de Carpi J. Accuracy of the Simplified Criteria for Autoimmune Hepatitis in Children: Systematic Review and Decision Analysis. *J Clin Exp Hepatol*. 2019;9(2):147-55.
  26. Álvarez F, Ciocca M, Ramonet M. Hepatología para pediatras: guía práctica para el manejo clínico. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Panamericana; 2020.
  27. Di Giorgio A, Hadzic N, Dhawan A, Deheragoda M, et al. Seamless Management of Juvenile Autoimmune Liver Disease: Long-Term Medical and Social Outcome. *J Pediatr*. 2020;218:121-9.e3.
  28. Nastasio S, Sciveres M, Matarazzo L, Malaventura C, et al. Long-term follow-up of children and young adults with autoimmune hepatitis treated with cyclosporine. *Digest Liver Dis*. 2019;51(5):712-8.
  29. Alvarez F, Ciocca M, Cañero-Velasco C, Ramonet M, et al. Short-term cyclosporine induces a remission of autoimmune hepatitis in children. *J Hepatol*. 1999;30(2):222-7.
  30. Cuarterolo M, Ciocca M, Cañero-Velasco C, Ramonet M, et al. Follow-up of children with autoimmune hepatitis treated with cyclosporine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(5):635-9.
  31. Cuarterolo M, Ciocca M, López S, de Dávila MT, Álvarez F. Immunosuppressive therapy allows recovery from liver failure in children with autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(2):145-9.
  32. Zizzo AN, Valentino PL, Shah PS, Kamath BM. Second-line agents in pediatric patients with autoimmune hepatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(1):6-15.
  33. Efe C, Taii HA, Ytting H, Aehling N, et al. Tacrolimus and mycophenolate mofetil as second-line therapies for pediatric patients with autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci*. 2018;63(5):1348-54.
  34. D'Agostino D, Costaguta A, Álvarez F. Successful treatment of refractory autoimmune hepatitis with rituximab. *Pediatrics*. 2013;132(2):e526-30.
  35. Jossen J, Annunziato R, Kim HS, Chu J, Arnon R. Liver transplantation for children with primary sclerosing cholangitis and autoimmune hepatitis: UNOS database analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(4):e83-7.
  36. Martín SR, Álvarez F, Anand R, Song C, et al. Outcomes in children who underwent transplantation for autoimmune hepatitis. *Liver Transpl*. 2011;17(4):393-401.
  37. Czaja AJ. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis: Current Status and Future Directions. *Gut Liver*. 2016;10(2):177-203.
  38. Czaja AJ. Review article: permanent drug withdrawal is desirable and achievable for autoimmune hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39(10):1043-58.
  39. Peña-Velez R, Almanza-Miranda E. Hepatitis autoimmune en la edad pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017;74(5):324-33.
  40. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol*.

- 2015;63(4):971-1004.
42. Vajro P, Ferrante L, Lenta S, Mandato C, Persico M. Management of adults with paediatric-onset chronic liver disease: strategic issues for transition care. *Dig Liver Dis.* 2014;46(4):295-301.

# Atresia de coana unilateral: reporte de un caso pediátrico

## Unilateral choana atresia. A pediatric case report

Lucía Fernández<sup>a</sup>, Florencia Bianchi<sup>a</sup>, Daniel Cruz<sup>a</sup>, Mariana Juchli<sup>a</sup>, Julián Michalski<sup>a</sup>, Roxana Spini<sup>a</sup>

### RESUMEN

La atresia de coanas se caracteriza por la obliteración de la abertura nasal posterior. Es la anomalía congénita más frecuente de las fosas nasales. Tiene una incidencia de 1 cada 5000 a 7000 neonatos, con predominio en el sexo femenino. Puede presentarse en forma aislada o asociada a otros síndromes como el CHARGE (coloboma [C], malformaciones cardíacas [H], atresia de coanas [A], retraso psicomotor y/o en el crecimiento [R], hipoplasia de genitales [G], malformaciones auriculares y/o sordera [E, por su sigla en inglés]). Las manifestaciones clínicas son la obstrucción nasal, cianosis y dificultad respiratoria desde el nacimiento cuando es bilateral. Las atresias unilaterales se caracterizan por insuficiencia ventilatoria nasal y rinorrea unilateral, y pueden pasar inadvertidas. El diagnóstico se realiza mediante endoscopia y estudios por imágenes. El tratamiento es quirúrgico; existen diferentes técnicas y vías de abordaje. Se presenta el caso de un paciente masculino de 7 años con atresia unilateral de coana derecha con resolución microendoscópica, colocación de tutor externo, con buena resolución.

**Palabras clave:** atresia de las coanas, endoscopia, procedimientos quirúrgicos operativos.

### ABSTRACT

Choanal atresia is characterized by obliteration of the posterior nasal opening. It is the most common congenital anomaly of the nasal passages. It has an incidence of 1 in 5000 to 7000 newborns; predominantly female. It can occur in isolation or in association with other syndromes such as CHARGE (coloboma [C], cardiac malformations [H], choanal atresia [A], psychomotor and/or growth retardation [R], genital hypoplasia [G], atrial malformations and/or deafness [E]). Clinically presents nasal obstruction, cyanosis and respiratory distress from birth when bilateral, unilateral atresias are characterized by nasal ventilatory insufficiency and unilateral rhinorrhea, which may go unnoticed. Diagnosis is made by endoscopy and imaging tests. Treatment is surgical, with different techniques and approaches.

- a. División de Otorrinolaringología del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

### Correspondencia:

Lucía Fernández: luciferandez1986@gmail.com

**Financiamiento:** Ninguno.

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

Recibido: 6-8-2021

Aceptado: 18-10-2021

A 7-year-old male patient is presented with unilateral atresia of the right choana with microendoscopic resolution, placement of an external tutor, with good resolution.

**Key words:** choanal atresia, endoscopic, surgical procedures operative.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e171>

**Cómo citar:** Fernández L, Bianchi F, Cruz D, Juchli M, et al. Atresia de coana unilateral: reporte de un caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):e171-e174.

### INTRODUCCIÓN

La atresia de coanas es un trastorno craneofacial ampliamente conocido, que se caracteriza por la obliteración de la abertura nasal posterior. Es la anomalía congénita más frecuente de las fosas nasales. Se debe a la persistencia de la membrana nasobucal, que separa las cavidades nasales y faríngeas durante el proceso de embriogénesis, y el crecimiento excesivo de las apófisis horizontal y vertical del hueso palatino. Tiene una incidencia de 1 cada 5000 a 7000 neonatos; es unilateral en el 67 % de los casos<sup>1</sup> con predominio de sexo femenino. Puede presentarse en forma aislada o asociada a otros síndromes como el CHARGE (coloboma [C], malformaciones cardíacas [H], atresia de coanas [A], retraso psicomotor y/o en el crecimiento [R], hipoplasia de genitales [G], malformaciones auriculares y/o sordera [E, por su sigla en inglés]).<sup>1</sup> Existen distintos tipos de atresia: unilateral, bilateral, mixtas (componentes óseo y membranoso); las más frecuentes son las óseas, y raras, las membranosas.

Clínicamente se observa obstrucción nasal, cianosis y dificultad respiratoria desde el nacimiento cuando es bilateral, mientras que las unilaterales se caracterizan por insuficiencia ventilatoria nasal y rinorrea unilateral, y pueden pasar inadvertidas.

El diagnóstico se realiza mediante endoscopia y estudios por imágenes. En todas las variantes, el tratamiento de la atresia de coanas es quirúrgico; existen diferentes técnicas y vías de abordaje.

Dado el tiempo transcurrido desde su descripción original, persiste la controversia sobre la patogenia y la técnica quirúrgica de elección.<sup>1</sup>

Se presenta a continuación un paciente con diagnóstico tardío de atresia de coana unilateral.

### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 7 años de edad que consultó a la División de Otorrinolaringología del Hospital Pedro de Elizalde por insuficiencia ventilatoria nasal y rinitis de 3 años de evolución sin respuesta a múltiples tratamientos sintomáticos. Presentaba examen otorrinolaringológico dentro de límites normales. Se solicitó evaluación por el Servicio de Alergia y se inició tratamiento con espray nasal con corticoide (mometasona) durante un mes.

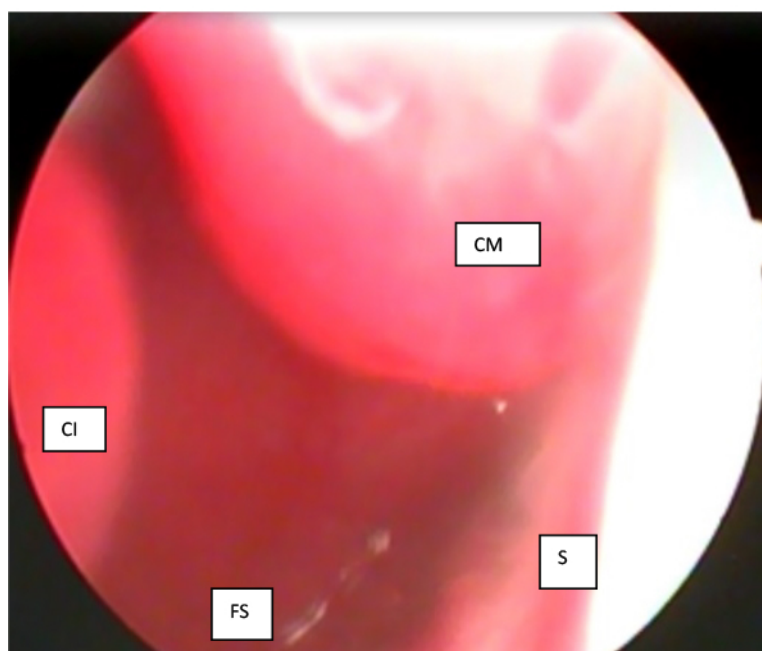
Por persistir con sintomatología, se realizó nasofibrolaringoscopia y se observó en fosa nasal derecha falta de permeabilidad, por atresia de coana con imagen en fondo de saco, que limitaba la progresión hacia nasofaringe (*Figura 1*). Se solicitó tomografía computarizada de macizo craneofacial que confirmó la sospecha de atresia de coana derecha de tipo mixta y se observó, además, hipertrofia adenoidea (*Figura 2*). Se

realizó tratamiento quirúrgico bajo visión endoscópica y microscópica. Se realizaron colgajos desde medial a lateral con bisturí frío exponiéndose la placa atrésica. Se realizó la apertura y ampliación de coana derecha con escoplo y taladro, se controló la hemostasia de los bordes con electrocauterio y se colocó tutor de silicona con ventilación fijado al tabique nasal con punto de sutura. Permaneció con el tutor durante 1 mes sin dolor y con buena tolerancia. Presenta orificio permeable, sin signos de reestenosis luego de 3 años de la cirugía.

### DISCUSIÓN

La atresia de coanas es la anomalía congénita nasal más común, se caracteriza por la obliteración de la apertura nasal posterior, producto de la imperforación de la membrana buconasal y del crecimiento excesivo de las apófisis horizontal y vertical del hueso palatino. Mientras que la atresia de coanas bilateral se manifiesta al nacimiento y constituye una emergencia médica, la unilateral lo hace, por lo general, entre los 5 y 24 meses.<sup>2</sup> Fue descrita por primera vez por Roederer en 1755 y el primer tratamiento quirúrgico se realizó en 1851.<sup>3</sup>

FIGURA 1. Imagen endoscópica de la fosa nasal derecha, donde se observa fondo de saco



CI: cornete inferior. CM: cornete medio. S: septo nasal. FS: fondo de saco.

Cuando la presentación es unilateral, el diagnóstico puede ser tardío en la primera infancia o en la adolescencia. Suele manifestarse con obstrucción nasal y rinorrea unilateral posicional. Debe sospecharse ante la ausencia de empañamiento de un espejo, colocado bajo las narinas, mientras la boca permanece cerrada o la imposibilidad de introducir una sonda de 8 French (2,7 mm de diámetro) más allá de 3,5-5,5 cm desde el borde alar. El diagnóstico de certeza se realiza mediante un examen endoscópico de las fosas nasales con fibroscopio flexible (2,2 mm o 3,5 mm) o endoscopio rígido (2,7 mm) y una tomografía computada de macizo craneofacial donde se observa tipo, espesor y localización de la placa atrésica, estrechamiento de la cavidad nasal posterior y engrosamiento del vómer. Permite, además, excluir otros posibles sitios de obstrucción y anomalías de las fosas nasales y nasofaringe. Dentro del diagnóstico diferencial, se debe considerar: estenosis de la apertura piriforme, encefalocele, tumores nasales como gliomas y quistes dermoides, desvío septal y cuerpos extraños, entre otros.

El tratamiento es quirúrgico; existen diferentes técnicas y vías de abordaje. Los tipos de abordaje más frecuentes son transpalatino, transnasal, transeptal y transantral.<sup>4</sup> Se han descrito varias controversias por lo que en la actualidad se encuentran aún en revisión para obtener los resultados óptimos.<sup>5</sup> En la actualidad, no hay una técnica estandarizada.<sup>6</sup> El abordaje transpalatino

ofrece una buena visualización del campo quirúrgico y facilita la realización de colgajos mucosos, aunque aumenta la incidencia de sangrados y de fístulas palatinas como secuela. Requiere, además, mayor tiempo quirúrgico, es frecuente la disfunción de los músculos del paladar y puede alterar el desarrollo del maxilar superior, con mala oclusión bucal o mordida cruzada (52 %) en menores de 5 años.<sup>1</sup> Se recomienda ser utilizada en mayores de 5 años y ante el fracaso de otras técnicas quirúrgicas.<sup>6</sup>

La técnica transantral permite una adecuada exposición del campo quirúrgico disminuyendo las complicaciones por sangrados, pero aumentando significativamente el riesgo de deformidad facial a predominio del maxilar y las piezas dentarias superiores.

El abordaje transeptal se recomienda en las atresias de tipo unilateral en pacientes mayores de 8 años, ya que permite, en el mismo acto quirúrgico, la corrección de desvíos septales con resección del vómer, preservación de los colgajos y control de la hemostasia.

La técnica endoscópica transnasal ofrece una excelente visualización del defecto nasal posterior y se ha convertido, en la actualidad, en el procedimiento de elección por ser seguro y eficaz. Se prefiere, además, por ser menos invasiva, proporcionar excelentes resultados con una rápida recuperación, corto tiempo de hospitalización y baja morbilidad. No altera el crecimiento del paladar óseo ni de la pirámide nasal.

FIGURA 2. Tomografía computada de macizo craneofacial corte axial donde se evidencia placa atrésica en coana derecha





En la bibliografía consultada, se encontraron varias revisiones sistemáticas donde se describen los beneficios de dicha técnica. San Martín y Andrade<sup>7</sup> describen el éxito obtenido con la técnica endoscópica y la utilización de colgajos vascularizados intranasales para evitar la colocación de *stents* intranasales posoperatorios.

Llorente y cols., informan que la reparación endoscópica transnasal para atresia de coana tanto unilateral como bilateral es un procedimiento seguro y conveniente, con complicaciones mínimas y una alta tasa de eficacia que puede considerarse como el pilar del tratamiento.<sup>8</sup>

Rodríguez y cols., concluyeron que la reparación microquirúrgica transnasal con *stent* intranasal demostró ser un procedimiento seguro y eficaz.<sup>9</sup>

La complicación más frecuente posquirúrgica es la reestenosis coanal. Los factores predictivos son el reflujo faringonasal, el reflujo gastroesofágico, edad menor a 10 días (debido a la normal estrechez nasal del recién nacido y una resección limitada del vómer), y control endoscópico posoperatorio insuficiente. Para disminuir la frecuencia de esta complicación, varios autores sugieren “ferulizar” la fosa nasal con una sonda o Silastic<sup>®</sup>, a pesar de no estar aceptado su uso en forma universal. La justificación de la utilización radica en contribuir en el proceso de reepitelización de la neocoana<sup>10</sup> y prevenir así la reestenosis.<sup>11</sup> Otros sugieren los colgajos mucosos para evitar zonas cruentas en las coanas y favorecer la cicatrización.<sup>4</sup> A pesar de ser un tema de discusión el uso de *stents* en el posoperatorio hasta la actualidad, los artículos que recomiendan su utilización sugieren la elección de materiales suaves durante un tiempo no mayor a 4 semanas.

En resumen, la atresia de coana unilateral

debe sospecharse ante una insuficiencia ventilatoria crónica y la presencia de rinorrea unilateral persistente en caso de no diagnosticarse al nacimiento. En la actualidad, el abordaje endoscópico transnasal ofrece una excelente visualización del defecto nasal posterior y se ha convertido en el procedimiento de elección por ser seguro y eficaz, desplazando a los otros tipos de abordaje. ■

## REFERENCIAS

1. Corrales E, Koltai PJ. Choanal atresia: current concepts and controversies. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009; 17(6):466-70.
2. Zanetta A, Rodríguez H, Víctor Quiroga V, Cuestas G, Tiscornia C. Obstrucción nasal congénita por atresia de coanas. Serie de casos. *Arch Argent Pediatr*. 2012; 110(2):152-5.
3. Hellín-Meseguer D, Melgarejo-Moreno P, Álvarez Santacruz C, Ghani F, Galindo-Ortego J. Cirugía endoscópica en un niño con atresia unilateral de coana. *Rev ORL*. 2016; 7(1):45-8.
4. Saraniti C, Santangelo M, Salvago P. Surgical treatment of choanal atresia with transnasal endoscopic approach with stentless single side-hinged flap technique: 5 year retrospective analysis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017; 83(2):183-9.
5. Bartel R, Levorato M, Adroher M, Cardelus S, et al. Realización de reparación endoscópica de atresia coanas con colgajos endonasales. Revisión sistemática. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)*. 2021; 72(1):51-6.
6. Dib LM, Marcolini MP, Grad Gut M, Kim SY. Atresia bilateral de coanas en la adolescencia. *Rev Fed Argent Soc Otorrinolaringol*. 2017; 24(3):60-6.
7. San Martín J, Andrade JT. Atresia de coanas, revisión y una mirada desde la evidencia. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2014; 74:81-6.
8. Llorente JL, López F, Morato M, Suárez V, et al. Tratamiento endoscópico de la atresia de coanas. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2013; 64(6):389-95.
9. Rodríguez H, Cuestas G, Passali D. Una experiencia de 20 años en el tratamiento microquirúrgico de la atresia de coanas. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2014; 65(2):85-92.
10. Rodríguez H, Cuestas G, Cocciaglia A, Zanetta A. Atresia de coanas congénita bilateral: diagnóstico y tratamiento. *Rev Fed Argent Soc Otorrinolaringol*. 2014; 21(1):54-60.
11. Albdah A, Alanbari M, Alwadi F. Choanal Atresia Repair in Pediatric Patients: Is the Use of Stents Recommended? *Cureus*. 2019; 11(3):e4206.

# Enfermedad por arañazo de gato atípica: compromiso ocular y meníngeo por *Bartonella henselae*

## *Atypical cat scratch disease: Bartonella henselae ocular and meningeal involvement*

Yanina I. Lagala<sup>a</sup>, Mara N. Maydana<sup>a</sup>, Sofía Esposto<sup>a</sup>, M. Inés Sormani<sup>a</sup>, Valeria Torre<sup>a</sup>, Alejandra Alancay<sup>a</sup>, Marcio Fagnani<sup>a</sup>, Valeria Uriarte<sup>a</sup>, Mariel K. García<sup>a</sup>, Juan C. D. Morales<sup>a</sup>, M. Fernanda Sosa<sup>a</sup>, Marta C. Vinuesa<sup>a</sup>

### RESUMEN

*Bartonella henselae* es el agente etiológico de la enfermedad por arañazo de gato. Típicamente, se presenta como una linfadenopatía regional autolimitada y, con menor frecuencia, con compromiso sistémico y manifestaciones extraganglionares: hígado, bazo, hueso y ojo, entre otros. Se presenta un caso de enfermedad por arañazo de gato atípica en un paciente pediátrico inmunocompetente, en la que se evidenció compromiso meníngeo y ocular, este último como neurorretinitis. Se destaca la importancia de la búsqueda activa de complicaciones oculares en pacientes con compromiso sistémico por *Bartonella henselae*, que implica un cambio en el tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

**Palabras clave:** *Bartonella henselae*, enfermedad por rasguño de gato, niño, retinitis.

### ABSTRACT

*Bartonella henselae* is the etiologic agent of cat scratch disease. It typically presents as a self-limited regional lymphadenopathy and less frequently with systemic involvement and extranodal manifestations: liver, spleen, bone, eye, among others. A case of atypical cat scratch disease is presented in an immunocompetent pediatric patient, in which meningeal and ocular involvement was evidenced, the latter manifested as neuroretinitis. The importance of the active search for ocular complications in patients with systemic involvement by *Bartonella henselae* is highlighted, implying a change in the treatment and prognosis of the disease.

**Key words:** *Bartonella henselae*, cat-scratch disease, child, retinitis.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e175>

**Cómo citar:** Lagala YI, Maydana MN, Esposto S, Sormani MI, et al. Enfermedad por arañazo de gato atípica: compromiso ocular y meníngeo por *Bartonella henselae*. Arch Argent Pediatr 2022;120(4): e175-e178.

a. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.

**Correspondencia:**  
Yanina I. Lagala: yaninalagala@hotmail.com

**Financiamiento:** Ninguno.

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

Recibido: 9-7-2021

Aceptado: 21-10-2021

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es producida por la bacteria *Bartonella henselae*, bacilo gramnegativo, transmitido por gatos, principalmente recién nacidos y menores de un año, a través de la inoculación cutánea por rasguños o mordeduras. Los perros también constituyen su reservorio y no existen datos de transmisión interhumana.<sup>1</sup>

La enfermedad tiene un amplio espectro clínico, desde linfadenopatía aislada hasta compromiso sistémico, que afecta tanto a pacientes inmunocompetentes como inmunocomprometidos. El 5-25 % de los pacientes inmunocompetentes tienen una presentación atípica de esta enfermedad con diseminación extraganglionar y compromiso sistémico, que da distintas manifestaciones clínicas. De estos casos, hasta un 7 % puede presentarse como complicaciones neurológicas: convulsiones (50 %), estatus epiléptico y meningoencefalitis, más frecuente en niños entre 7 y 12 años.<sup>2</sup> La neurorretinitis y otras complicaciones oculares pueden ocurrir en un bajo porcentaje de pacientes con EAG, pero representan alto riesgo para la visión.<sup>3,4</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente de 13 años, previamente sano, consultó por presentar fiebre de 18 días de evolución, 3-4 registros diarios de 39 °C, dolor abdominal, cefalea y visión borrosa del ojo derecho (OD). Como antecedentes epidemiológicos, tenía contacto con gatos y perros cachorros. Se solicitaron estudios correspondientes para estudio de fiebre de origen desconocido: analítica sanguínea completa, serologías, hemocultivos por 2, urocultivo, fondo de ojo, ecografía abdominal, radiografía de tórax y prueba cutánea con tuberculina (PPD).

Se realizó un fondo de ojo que informó nervio

óptico derecho borroso y edema macular en estrella, agudeza visual 1/10, por lo que se decidió su internación. Se encontraba en buen estado general, con signos vitales acordes a su edad. Al examen físico, presentaba abdomen blando, depresible, doloroso a la palpación profunda en forma difusa. Adenomegalia cervical derecha de 2 × 2 cm. Estaba vigil, reactivo, orientado en tiempo y espacio, seguía y fijaba con la mirada, pupilas isocóricas reactivas con reflejo pupilar eferente en OD alterado, hemicromatopsia y visión de colores en OD alterados. Presentaba reflejos osteotendinosos aumentados, con aumento de área reflexógena, clonus agotable simétrico, sensibilidad superficial y profunda conservada, y cefalea con mejoría parcial con analgésicos. Resto sin particularidades.

Resultados de laboratorio: leucocitos:  $7900 \times \text{mm}^3$  (N 55 %, L 38 %), hemoglobina 10,1 g/dl, hematocrito 31,5 %, plaquetas:  $514\,000 \times \text{mm}^3$ , eritrosedimentación 98 mm, proteína C reactiva 14,3 mg/l. Pruebas de función renal y hepática dentro de valores normales. Serologías: toxoplasmosis inmunoglobulina G (IgG): no reactivo (NR), inmunoglobulina M (IgM): NR, citomegalovirus IgG: reactivo (R), IgM: NR, virus Epstein-Barr, IgM: NR, IgG: NR, antígeno nuclear de Epstein-Barr 1 (EBNA, por su sigla en inglés): NR, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): NR, VDRL: NR. *Mycoplasma pneumoniae* IgM e IgG: NR. *Bartonella henselae* IgM: reactivo, IgG: reactivo 1/320. Radiografía de tórax: normal. PPD anérgica. Ecografía abdominal normal. Hemocultivos y urocultivo negativos.

Se solicitó resonancia magnética nuclear de encéfalo y columna con y sin gadolinio, normal. Se realizó punción lumbar; se obtuvo líquido cefalorraquídeo (LCR) de aspecto límpido, incoloro, glucosa: 0,38 g/l, proteínas: 0,63 g/l, 46 elementos, 80 % mononucleares. Se realizó reacción en cadena de la polimerasa múltiple (panel meningoencefalitis FilmArray®) no detectable. Cultivo negativo.

Se interpretó el cuadro clínico como EAG sistémica con compromiso ocular y meníngeo, por lo que se indicó tratamiento con azitromicina 500 mg cada 12 horas durante 5 días, trimetoprima sulfametoxazol (TMS) 160 mg cada 12 horas durante 21 días, rifampicina 600 mg cada 12 horas durante 10 días. Asimismo, recibió metilprednisolona 1 g cada 24 horas durante 5 días y luego descenso.

Seguimiento por consultorios externos de Infectología, Neurología y Oftalmología. En el

control de fondo de ojo a los 60 días presentó estrella macular con tendencia a la resolución, agudeza visual en OD 6/10.

## DISCUSIÓN

La EAG es una zoonosis de distribución mundial. Los gatos son el reservorio primario de *B. henselae*; la pulga *Ctenocephalides felis* es el principal vector de transmisión entre ellos y, en ocasiones, a los seres humanos.<sup>5,6</sup> Las garrapatas también tienen un rol en la transmisión de la infección.<sup>7</sup> *B. henselae* se transmite de gatos a humanos a través de arañazos, mordeduras o por la contaminación de heridas superficiales.<sup>5,6</sup> En nuestro país, la seroprevalencia en gatos alcanza valores del 11,9 %. Hasta la actualidad, en Argentina no se han realizado estudios que determinen la seroprevalencia en seres humanos.<sup>8</sup>

Las manifestaciones atípicas son poco frecuentes y con presentación clínica variable, que incluye fiebre de origen desconocido, compromiso hepatoesplénico, ocular y neurológico.<sup>2</sup>

El compromiso ocular puede ocurrir en el 5-10 % de los pacientes con EAG.<sup>4,6</sup> El ojo puede ser el sitio primario de inoculación, y se produce el síndrome oculoglandular de Parinaud; es la manifestación ocular más frecuente, que se caracteriza por una infección de la conjuntiva y los párpados, asociada a linfadenopatía regional; o formar parte del compromiso sistémico, como complicación a las 2-3 semanas del inicio de los síntomas, manifestándose como neurorretinitis, entre otras (Tabla 1).<sup>6,9,10</sup>

*B. henselae* es el agente causal más común de neurorretinitis a nivel mundial.<sup>9,10</sup> Esta se define como la inflamación del nervio óptico y de la retina peripapilar, y se caracteriza por edema del disco óptico y posterior formación de la estrella macular de Leber (Figura 1).<sup>6</sup> Se manifiesta por pérdida o disminución de la agudeza visual indolora subaguda y autolimitada, en general unilateral. Los principales diagnósticos diferenciales para considerar son sífilis, tuberculosis, histoplasmosis, toxoplasmosis, toxocariasis y leptospirosis.<sup>6,10</sup>

Las complicaciones neurológicas de la EAG podrían considerarse una condición emergente, describiéndose como un patrón diferente de enfermedad. La manifestación mejor descrita es la encefalopatía (3 %). En ocasiones se describe la meningitis aséptica.<sup>11</sup> El LCR suele mostrar muestra pleocitosis linfocitaria leve, con discreta hiperproteinorraquia y glucorraquia normal.<sup>5,12</sup>

El diagnóstico de EAG se realiza por

criterios clínicos, epidemiológicos y exámenes complementarios. Entre los métodos serológicos, se encuentran la IFI y el ELISA. En los primeros 10 a 14 días de comienzo de la enfermedad, la serología puede ser negativa. Se describe reacción cruzada entre los antígenos de *B. henselae* y *B. quintana*, por lo que carecen de especificidad para el diagnóstico de la especie.<sup>11</sup> Un resultado positivo para IgM sugiere infección aguda, pero su producción es, en general, breve y la sensibilidad de la prueba es baja. La IgG presenta

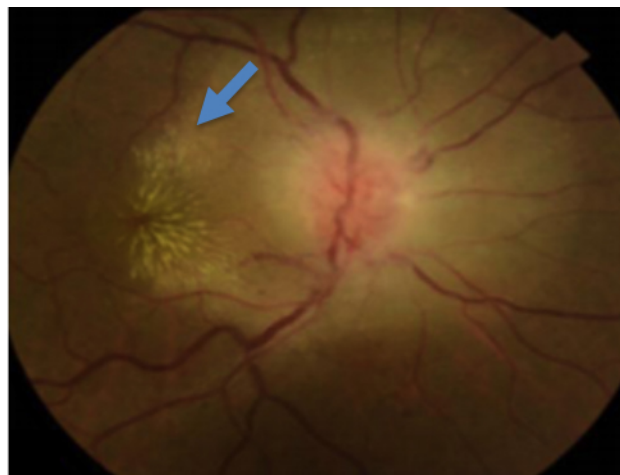
sensibilidad del 88-100 % y especificidad del 92-98 %. Tanto la seroconversión como los títulos mayores de 1/256 son indicadores de enfermedad aguda. En presentaciones atípicas, se reporta que el 10-15 % de los pacientes tienen serología negativa. El cultivo no ha demostrado utilidad debido al crecimiento lento de la bacteria y por su baja sensibilidad. La histopatología es inespecífica (tinción de Warthin-Starry).<sup>1</sup> En la actualidad, el método más sensible y específico de diagnóstico es la PCR, que puede realizarse en distintas

TABLA 1. Manifestaciones oculares de la infección por *Bartonella henselae*

Compartimento ocular	Hallazgos clínicos
Compromiso de anexos	Síndrome oculoganglionar de Parinaud
Cambios en el cuerpo vítreo	Uveítis intermedia Hemorragia vítrea
Manifestaciones en la retina y en la coroides	Retinitis Coriorretinitis
Manifestaciones vasculares de la retina	Vasculitis retiniana Proliferación angiomasosa Oclusión arteriolar retiniana Oclusión venosa retiniana
Complicaciones maculares	Desprendimiento macular seroso Estrella macular Edema macular
Manifestaciones del nervio óptico	Neurorretinitis Edema del disco óptico

Fuente: Ksiaz I, et al.<sup>6</sup>

FIGURA 1. Fondo de ojo en el que se observa edema marcado del disco óptico asociado a estrella macular completa (flecha) y desprendimiento de retina exudativo





muestras y permite diferenciar entre las especies de *Bartonella*, subespecies y cepas.<sup>13</sup>

El tratamiento de la EAG es controvertido, dependerá de la presentación clínica de la enfermedad y el estado inmunológico del paciente. No se han realizado aún ensayos aleatorizados controlados. Para la EAG típica, Prustsky y colaboradores concluyeron, en una revisión y metaanálisis en 2013, que los antibióticos no afectaron significativamente la tasa de curación o el tiempo requerido para lograr la recuperación, por lo que no los recomiendan.<sup>5,14</sup> En cuanto a pacientes con inmunocompromiso o enfermedad sistémica o atípica, se recomienda su tratamiento, sin determinar cantidad óptima de días. Las opciones antibióticas incluyen doxiciclina, macrólidos, ciprofloxacina, trimetoprima-sulfametoxazol (TMS), gentamicina o rifampicina.<sup>6</sup> Esta última tiene el beneficio adicional de penetrar la barrera hematoencefálica, especialmente útil en casos con manifestaciones neurooftálmicas.<sup>15</sup> Por ello, se sugiere el tratamiento con rifampicina en monoterapia o asociada a otro antibiótico (como TMS).<sup>4,15</sup> Se recomienda la indicación de corticoides en la EAG ocular con inflamación grave: datos recientes muestran que los pacientes presentaron mejor agudeza visual final que los tratados con antibióticos solamente.<sup>6</sup>

El pronóstico de la EAG depende de la presentación clínica. La meningoencefalitis suele tener una evolución favorable sin secuelas.<sup>5</sup> La neurorretinitis se caracteriza por un curso autolimitado en pacientes inmunocompetentes, con resolución gradual, y es poco frecuente la atrofia retiniana secular.<sup>6</sup>

Al ser una enfermedad zoonótica, es fundamental el control estricto de los ectoparásitos vectores, el lavado de manos luego del contacto con gatos y evitar el juego brusco con estos animales. Los individuos con inmunocompromiso deben evitar el contacto con gatos menores de un año o callejeros.<sup>4</sup> Por el momento no existen vacunas aprobadas para su aplicación en gatos ni en humanos.

*Bartonella* spp. es responsable de enfermedades emergentes y reemergentes en todo el mundo. Los niños tienen mayor riesgo de contraer la infección, por ello los pediatras debemos reconocer sus distintas presentaciones clínicas. ■

## REFERENCIAS

1. Stechenberg B, Kliegman R, Stanton B, Schor N, Behrman R, et al. Enfermedad por arañazo de gato (*Bartonella henselae*). En: Kliegman R, Stanton B, St Gemme J, Schor N, et al. Nelson Tratado de pediatría. 19a ed. Barcelona: Elsevier; 2013. Págs.1027-30.
2. Cerpa Polar R, Orellana G, Silva Caso W, Sánchez Carbonel J, et al. Encephalitis with convulsive status in an immunocompetent pediatric patient caused by *Bartonella henselae*. *Asian Pac J Trop Med*. 2016; 9(6):610-3.
3. Nickerson TE, Oliveira CR, Lesser RL, Andiman WA. Macular Star and Central Visual Loss: Two Pediatric Cases. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016; 55(5):496-8.
4. Amer R, Tugal-Tutkun I. Ophthalmic manifestations of bartonella infection. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017; 28(6):607-12.
5. Canneti B, Cabo-López I, Puy-Núñez A, García JC, et al. Neurological presentations of *Bartonella henselae* infection. *Neurol Sci*. 2019; 40(2):261-8.
6. Ksiazia I, Abroug N, Mahmoud A, Zina S, et al. Update on *Bartonella* neuroretinitis. *J Curr Ophthalmol*. 2019; 31(3):254-61.
7. Wechtaisong W, Bonnet SI, Lien YY, Chuang ST, Tsai YL. Transmission of *Bartonella henselae* within *Rhipicephalus sanguineus*: Data on the Potential Vector Role of the Tick. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020; 14(10):e0008664.
8. Armitano R, Lisa A, Martínez C, Cipolla L, et al. *Bartonella henselae*: evidencia serológica en pacientes pediátricos con sospecha clínica de enfermedad por arañazo de gato. *Rev Argent Microbiol*. 2018; 50(4):365-8.
9. Biancardi AL, Curi AL. Cat-scratch disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014; 22(2):148-54.
10. Pérez R, Fischman A, Poblete M, Vizcaya C, et al. Infección atípica y neurorretinitis por *Bartonella henselae* en una unidad de hospitalización pediátrica: comunicación de tres casos. *Rev Chil Infectol*. 2020; 37(4):463-9.
11. Pinto V Jr, Curi A, Pinto A, Nunes E, et al. Cat scratch disease complicated with aseptic meningitis and neuroretinitis. *Braz J Infect Dis*. 2008; 12(2):158-60.
12. Marra CM. Neurologic complications of *Bartonella henselae* infection. *Curr Opin Neurol*. 1995; 8(3):164-9.
13. Rodríguez C, Giachetto L, Cuneo E, Gutiérrez B, et al. Enfermedad por arañazo de gato con compromiso óseo: Una forma atípica de presentación clínica. *Rev Chil Infectol*. 2009; 26(4):363-9.
14. Prustsky G, Domecq J, Mori L, Bebeko S, et al. Treatment outcomes of human bartonellosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2013; 17(10):e811-9.
15. Ray S, Gragoudas E. Neuroretinitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2001; 41(1):83-102.



# Enterocolitis necrosante posterior a evento aislado de taquicardia supraventricular: reporte de un caso de presentación neonatal atípica

*Necrotizing enterocolitis after an isolated event of supraventricular tachycardia.  
Case report of atypical neonatal presentation*

Juan P. Berazategui<sup>a</sup>, José P. Marmo Lupano<sup>a</sup>, Maximiliano Maricic<sup>b</sup>, Mauro Fichera<sup>b</sup>,  
Eliana L. Bovalina<sup>a</sup>, Mariana López Daneri<sup>c</sup>, Eduardo Mercado<sup>c</sup>

## RESUMEN

La taquicardia supraventricular (TSV) es la principal taquiarritmia en el recién nacido (RN) que requiere una resolución urgente. Por su parte, la enterocolitis necrosante (ECN) es la emergencia gastrointestinal más común que afecta principalmente a RN prematuros. Aunque estas se reconocen como patologías distintas, la bibliografía sugiere que los episodios de TSV pueden predisponer a los pacientes a la ECN a través de alteraciones en el flujo sanguíneo mesentérico y una disminución de la perfusión tisular. Se presenta aquí el caso clínico de un neonato prematuro que desarrolló un cuadro de ECN luego de un evento aislado de TSV con bajo gasto cardíaco. **Palabras clave:** enterocolitis necrosante, taquicardia supraventricular, arritmias cardíacas, recién nacido.

## ABSTRACT

Supraventricular tachycardia (SVT) is the main tachyarrhythmia in the newborn (NB) that requires urgent resolution. Necrotizing enterocolitis (NEC) is the most common gastrointestinal emergency that mainly affects premature infants. Although these conditions are recognized as distinct pathologies, literature reports suggest that episodes of SVT may predispose patients to NEC secondary to disturbances in mesenteric blood flow and a decrease in tissue perfusion. We present here the clinical case of a premature neonate who developed NEC after an isolated SVT event with low cardiac output.

**Key words:** necrotizing enterocolitis, supraventricular tachycardia, arrhythmias cardiac, infant newborn.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e179>

a. Unidad de Neonatología.

b. Cirugía Infantil.

c. Cardiología Infantil.

Sanatorio Anchorena San Martín, Villa Lynch, Argentina.

## Correspondencia:

Juan P. Berazategui: [jberazategui@sasm.com.ar](mailto:jberazategui@sasm.com.ar)

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 8-6-2021

Aceptado: 25-10-2021

**Cómo citar:** Berazategui JP, Marmo Lupano JP, Maricic M, Fichera M, et al. Enterocolitis necrosante posterior a evento aislado de taquicardia supraventricular: reporte de un caso de presentación neonatal atípica. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):e179-e182.

## INTRODUCCIÓN

La taquicardia supraventricular (TSV) es la taquicardia patológica más común en los recién nacidos, con una prevalencia estimada de hasta 1 de cada 1000 niños. La TSV es una colección heterogénea de arritmias caracterizada como una taquicardia de complejo estrecho que se origina por encima del nivel de la unión auriculoventricular (AV).<sup>1</sup> En el período neonatal, la TSV puede ser asintomática si los episodios son breves o puede presentarse con signos de insuficiencia cardíaca, mala alimentación, sudoración y dificultad para respirar si el episodio es prolongado.<sup>2</sup> En pacientes hemodinámicamente estables, las maniobras vagales, como el “reflejo de buceo”, son terapias no farmacológicas que pueden utilizarse como una primera opción terapéutica si se aplican al inicio de la TSV. Si resultan ineficaces, se inicia terapia farmacológica con adenosina, que es el tratamiento de primera línea. La resolución espontánea suele ocurrir en el primer año de vida en la mayoría de los casos. La terapia de mantenimiento con fármacos antiarrítmicos se realiza en casos de episodios recurrentes.<sup>3</sup>

La enterocolitis necrosante (ECN) es la emergencia gastrointestinal más común que afecta principalmente a recién nacidos prematuros en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). La ECN es considerada una enfermedad multifactorial y su patogenia aún no se conoce del todo. Los episodios de bajo flujo mesentérico son un factor de riesgo para el desarrollo de ECN, como los producidos durante los episodios

de TSV. Sin embargo, en la actualidad se conoce poco sobre la asociación TSV-ECN, en cuanto a los mecanismos patogénicos, los factores que inciden en la susceptibilidad, el manejo correcto y el pronóstico.

Se presenta aquí el caso clínico de un neonato prematuro que desarrolló un evento de ECN luego de un evento aislado de TSV con bajo gasto cardíaco.

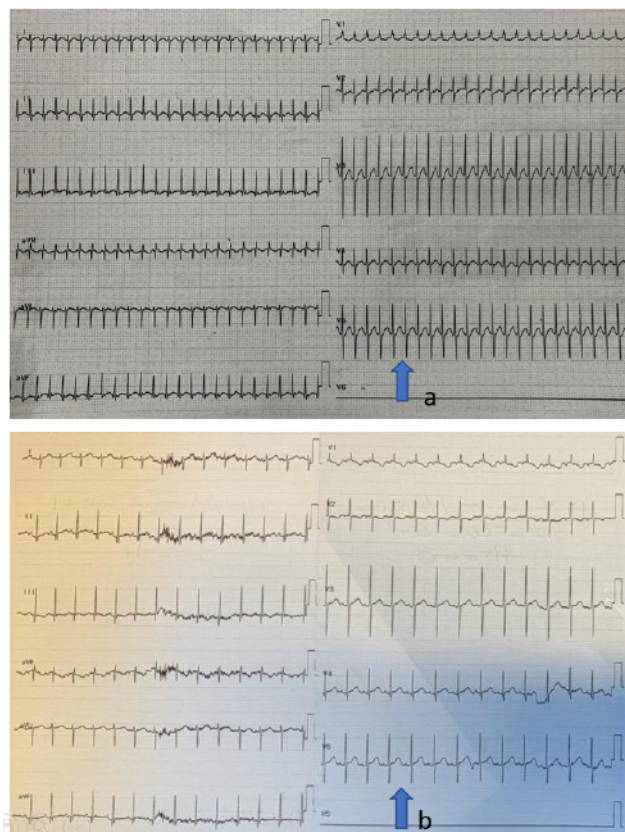
### CASO CLÍNICO

Recién nacido de pretérmino (RNPT) (30 semanas, 1170 gramos), producto de primera gestación de una madre de 29 años, con controles del embarazo adecuados, con hipertensión inducida por el embarazo y serologías negativas, recibió maduración pulmonar completa. Por presentar la madre clínica compatible con síndrome HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y bajo conteo de plaquetas), se decidió finalizar el embarazo, previa administración de sulfato de magnesio. El niño

nació por cesárea, en podálica, con puntaje de Apgar 8/9, presentó enfermedad de membrana hialina leve que requirió presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP) por vía nasal hasta lograr adaptación respiratoria. Se colocó catéter percutáneo (CP) en miembro superior derecho para nutrición parenteral (NPT) de inicio y ayuno.

Inició a las 24 horas de vida aporte enteral trófico con leche humana exclusiva (LHE). Presentó sospecha de sepsis y distensión abdominal a las 48 horas, por lo que ayunó durante 24 horas. Se realizaron cultivos y antibioticoterapia, la cual se suspendió con cultivos negativos. Posteriormente, presentó buena evolución con buena tolerancia enteral y progresivo aumento de los aportes, hasta suspender la NPT a los 7 días de vida. Continuó evolucionando favorablemente con alimentación enteral total por sonda gástrica (155 ml/k/día leche humana fortificada o fórmula prematuros - aporte de 130 kcal).

FIGURA 1. Registro del electrocardiograma del paciente presentado en el caso clínico. A: taquicardia supraventricular; B: ritmo sinusal



Al día 23 de vida, presentó un evento de taquicardia sostenida de 290-320 latidos por minuto, electrocardiograma (ECG) continuo, compatible con TSV. Al no contar con vía periférica, se realizaron maniobras vagales, respondió a los 12 minutos (suspensión de hielo en bolsa a nivel del puente nasal y frente) logrando la normalización de la frecuencia cardíaca, como se observa en la *Figura 2*. Durante y luego del episodio se lo observó con taquipnea, pálido, reticulado, sudoroso con mal relleno capilar, con abdomen levemente distendido. El estado ácido-base fue de 7,32/45/42/22,9/-3,3 con un ácido láctico de 40 mg/dl (aumentado). Se realizó tamizaje para infección y evaluación cardiológica 1 hora luego del episodio con ecocardiograma, ambos dentro de parámetros normales. Se indicó pauta de tratamiento antiarrítmico en caso de repetir un evento similar.

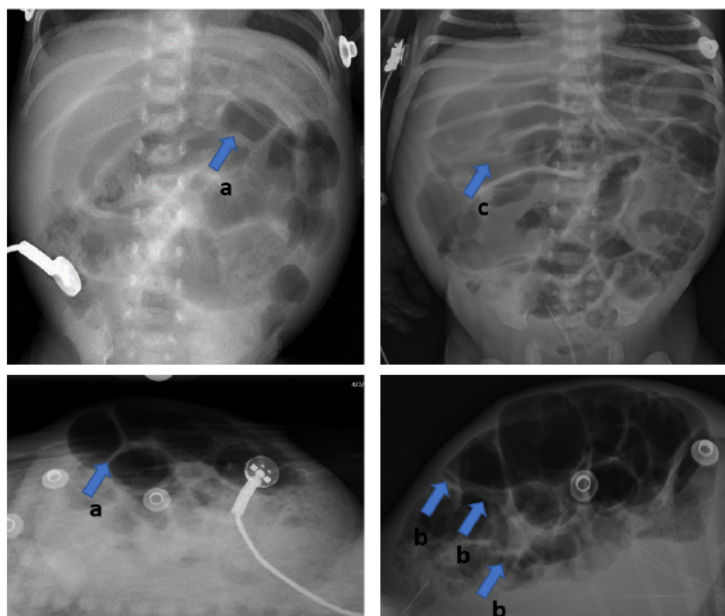
A las 24 horas del evento, comenzó con distensión abdominal, dolor a la palpación, irritable, taquicárdico y presentaba regurgitación de la última toma recibida, con deposición normal con eliminación de gases. Se solicitó radiografía de abdomen frente y perfil en donde se observaron signos de edema de asas y neumatosis intestinal (*Figura 2*). Posteriormente, presentó deposición sanguinolenta (ECN de tipo

IIA según la clasificación de Bell modificada).<sup>4</sup> Se decidió realizar toma de cultivos y se inició tratamiento antibiótico con piperacilina tazobactam. Presentó evolución favorable con el tratamiento instaurado, cumplió 10 días de ayuno y de antibióticos, reinició alimentación con buena tolerancia y buena evolución gastrointestinal. Se realizó Holter previo al egreso hospitalario dentro de la normalidad.

## DISCUSIÓN

Se reporta el caso de un recién nacido prematuro de 24 días de vida que, mientras se encontraba en recuperación nutricional, presentó un episodio de TSV y 24 horas después desarrolló una ECN. La ECN es la más común de las emergencias gastrointestinales en la UCIN.<sup>5</sup> Esta enfermedad de alta tasa de morbilidad y mortalidad afecta sobre todo a los recién nacidos prematuros, especialmente a aquellos con muy bajo peso al nacer (<1500 g),<sup>6</sup> pero un 13 % de los casos notificados ocurren en recién nacidos a término.<sup>7,8</sup> En estos recién nacidos, la ECN suele ocurrir asociada con otras patologías (asfixia, poliglobulia, síndrome de Down, etc.) o cardiopatía congénita<sup>5</sup> que podría conducir a una perfusión esplácnica insuficiente.<sup>9,10</sup> La clasificación que se utiliza para

FIGURA 2. Radiografía abdominal de frente y de perfil de abdomen. A: edema interasas; B: neumatosis intestinal; C: dilatación de asas intestinales



la ECN es la de Bell (1978) modificada por Walsh y Kliegman en 1986.<sup>4</sup> La clasificación de Bell ha sido recientemente apoyada por un análisis de patrones estadísticos de variables clínicas y radiológicas.<sup>11</sup>

La TSV es una de las taquiarritmias más frecuentes que requiere atención urgente en los recién nacidos.<sup>12</sup> La TSV suele ser asintomática y bien tolerada en los lactantes, pero algunos pacientes pueden presentar signos de insuficiencia cardíaca debido a un episodio prolongado. Aunque el tratamiento de la TSV incluye maniobras vagales, la terapia primaria para los recién nacidos implica agentes farmacológicos. Nuestro caso es un recién nacido prematuro sin cardiopatía congénita. Los signos abdominales y radiológicos de ECN (heces con sangre, distensión abdominal, neumatosis intestinal, íleo, edema y distensión de asas) comenzaron a los 24 días de vida, cuando se encontraba con alimentación enteral completa, sin otro cambio más que presentar 24 horas antes un episodio de TSV de 12 minutos de duración. Los principales factores de riesgo identificables de ECN en nuestro paciente fueron episodios de TSV, prematuridad y bajo peso de nacimiento. Dicho esto, la TSV puede ser considerada un factor de riesgo para el desarrollo de ECN debido a que podría conducir a una perfusión esplácnica insuficiente por un bajo gasto cardíaco efectivo. Por lo tanto, los neonatólogos deberíamos estar atentos a la posibilidad de una ECN en RN afectados por TSV. ■

## REFERENCIAS

1. Spearman AD, Williams P. Supraventricular tachycardia in infancy and childhood. *Pediatr Ann.* 2014; 43(11):456-60.
2. Richardson C, Silver ES. Management of Supraventricular Tachycardia in infants. *Paediatr Drugs.* 2017; 19(6):539-51.
3. Neroni P, Ottonello G, Manus D, Atzei A, et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia: physiopathology and management. *JPNIM.* 2014; 3(2):e030243.
4. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986; 33(1):179-201.
5. Bubberman JM, van Zoonen A, Bruggink JLM, van der Heide M, et al. Necrotizing Enterocolitis associated with congenital heart disease: a different entity? *J Pediatr Surg.* 2019; 54(9):1755-60.
6. Stoll BJ, Hansen N, Bell EF, Shankaran S, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010; 126(3):443-56.
7. Saini J, Moore A, Hodgson K. Necrotising enterocolitis after supraventricular tachycardia: an unusual precursor to a common problem. *BMJ Case Rep.* 2017; 2017:bcr2017219675.
8. Short SS, Papillon S, Berel D, Ford HR, et al. Late onset of necrotizing enterocolitis in the full-term infant is associated with increased mortality: results from a two-center analysis. *J Pediatr Surg.* 2014; 49(6):950-3.
9. Lambert DK, Christensen RD, Henry E, Besner GE, et al. Necrotizing Enterocolitis in term neonates: data from a multihospital health-care system. *J Perinatol.* 2007; 27(7):437-43.
10. Christensen RD, Lambert DK, Baer VL, Gordon PV. Necrotizing enterocolitis in term infants. *Clin Perinatol.* 2013; 40(1):69-78.
11. Juhl SM, Hansen ML, Gormsen M, Skov T, Greisen G. Staging of necrotizing enterocolitis by Bell's criteria is supported by a statistical pattern analysis of clinical and radiological variables. *Acta Paediatr.* 2019; 108(5):842-8.
12. Srinivasan C, Balaji S. Neonatal supraventricular tachycardia. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2019; 19(6):222-31.



# Encefalitis inmunomediada en un niño con antecedente de infección por SARS-CoV-2

## *Immune-mediated encephalitis in a child with a history of SARS-CoV-2 infection*

Jhoanna Aduato Luizaga<sup>a</sup>, Florencia Costa Almar<sup>a</sup>, Agustina Zwirner<sup>a</sup>, M. Lucía Fernández Polivanoff<sup>a</sup>, Ramiro F. Suárez<sup>a</sup>, Santiago Rossi<sup>a</sup>, Carolina Pascual<sup>a</sup>

### RESUMEN

Las encefalitis son cuadros clínicos frecuentes en la edad pediátrica. Pueden dividirse en aquellas causadas por la infección del sistema nervioso central y en las de etiología inmunomediada (algunas de las cuales pueden ser para- o posinfecciosas).

En marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró la pandemia por el coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2, por su sigla en inglés). Los reportes pediátricos de enfermedad por dicho agente describen una amplia gama de manifestaciones clínicas: compromiso respiratorio, gastrointestinal, síntomas neurológicos, entre otros; y el síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C).

Describimos el caso de un niño de 2 años con diagnóstico de encefalitis por anticuerpos antirreceptor N-metil-d-aspartato (anti-NMDAR), en quien se comprobó, mediante serología, una infección reciente por SARS-CoV-2. La presencia de marcadores serológicos positivos para SARS-CoV-2 en un paciente que presentó encefalitis por anticuerpos anti-NMDAR podría interpretarse como una asociación temporal, estableciéndose la posibilidad de que el virus haya actuado como gatillo de una enfermedad autoinmunitaria.

**Palabras clave:** *encefalitis, encefalitis antirreceptor N-metil-d-aspartato, COVID-19, coronavirus, pediatría.*

### ABSTRACT

Encephalitis are frequent clinical pictures in pediatric age. They can be divided into those caused by infection of the central nervous system and those of immune-mediated etiology (some of which may be para- or post-infectious).

In March 2020, the WHO declared a SARS-CoV-2 pandemic. Pediatric reports of disease caused by this agent describe a wide range of clinical manifestations: respiratory and gastrointestinal compromise, neurological symptoms, among others; and a multisystemic inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 (MIS-C).

a. Clínica Pediátrica, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

### Correspondencia:

Ramiro F. Suárez: suarezramirof@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de interés: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-6-2021

Aceptado: 26-10-2021

We describe the case of a 2-year-old boy with a diagnosis of anti-NMDAR antibody encephalitis, in whom a recent SARS-CoV-2 infection was serologically proven. The presence of positive serological markers for SARS-CoV-2 in a patient who presented encephalitis due to anti-NMDAR antibodies could be interpreted as a temporal association; establishing the possibility that the virus has acted as a trigger for an autoimmune disease.

**Key words:** *encefalitis, anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis, COVID-19, coronavirus, pediatrics.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e183>

**Cómo citar:** Aduato Luizaga J, Costa Almar F, Zwirner A, Fernández Polivanoff ML, et al. Encefalitis inmunomediada en un niño con antecedente de infección por SARS-CoV-2. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):e183-e186.

### Siglas y abreviaturas

AMPA: ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiónico.

CASPR2: *contactin-associated protein-like 2*.

GABA: ácido  $\gamma$ -aminobutírico.

LG1: *Leucine-rich, glioma inactivated 1*.

NMDA: N-metil-d-aspartato.

### INTRODUCCIÓN

Las encefalitis son cuadros clínicos frecuentes en la edad pediátrica que se caracterizan por una inflamación del parénquima cerebral y se manifiestan con disfunción neurológica variable. Pueden dividirse en aquellas causadas por la infección del sistema nervioso central y en las de etiología inmunomediada (algunas de las cuales pueden ser para- o posinfecciosas).<sup>1</sup> Se han identificado anticuerpos antineuronales intracelulares y anticuerpos contra antígenos de la membrana neuronal como causales de encefalitis inmunomediadas. El diagnóstico temprano es valioso, ya que, a pesar de su gravedad, algunos de los pacientes responden favorablemente a un tratamiento inmunomodulador precozmente instaurado, lo cual mejora su pronóstico.<sup>2,3</sup>

En marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró la pandemia por SARS-CoV-2. Los reportes pediátricos de enfermedad



por dicho agente describen una amplia gama de manifestaciones clínicas: compromiso respiratorio, gastrointestinal, síntomas neurológicos, entre otros; y el síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 (SIM-C).

Se presenta el caso clínico de un paciente de 2 años internado en el Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez con un cuadro de encefalitis inmunomediada y serología positiva para SARS-CoV-2. Se discuten los posibles gatillos inmunológicos y la posible asociación con el SARS-CoV-2.

### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 2 años de edad, sin antecedentes de relevancia, quien consultó en julio del 2020 en el hospital por cuadro de aproximadamente 15 días de evolución con caídas frecuentes, movimientos anormales de miembro superior izquierdo y lateralización esporádica de la comisura labial. Consultó previamente en otro centro hospitalario a las 48 horas del inicio del cuadro, donde fue internado por ataxia aguda. Se realizó tomografía de sistema nervioso central, fondo de ojos, laboratorio completo y tamizaje toxicológico, todos dentro de límites normales, y se indicó egreso hospitalario a las 24 horas con control ambulatorio. El paciente evolucionó afebril en todo momento, con progresiva imposibilidad de la marcha, movimientos anormales en los cuatro miembros y dificultad para la deglución, motivo por el cual consultó nuevamente y se indicó su internación en nuestra institución.

A su ingreso se constató trastorno motor (imposibilidad de la bipedestación e inestabilidad de la sedestación, movimientos coreoatetósicos en los cuatro miembros que cedían con el sueño), trastorno del lenguaje (palabras sueltas, no lograba completar una frase), episodios de llanto injustificados, irritabilidad y trastorno deglutorio (tolerancia solo a alimentos líquidos).

Al ingreso, el laboratorio no demostró alteraciones significativas, con reactantes de fase aguda dentro de los parámetros de la normalidad. Se realizó resonancia magnética nuclear (RMN) de sistema nervioso central (SNC) con contraste, sin hallazgos patológicos. En líquido cefalorraquídeo (LCR), el citoquímico no presentó alteraciones; el cultivo fue negativo y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para virus del herpes simple (VHS), citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (VEB) y enterovirus fueron negativas, descartando del diagnóstico

de encefalitis infecciosa por dichos agentes. Se ingresó muestra de LCR para estudio de bandas oligoclonales y panel de autoanticuerpos. La reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real con transcripción reversa (qRT-PCR, por su sigla en inglés) para SARS-CoV-2 en secreciones nasofaríngeas y LCR resultó negativa.

Se ampliaron estudios diagnósticos: curva de anticuerpos anti-estreptolisina O (ASTO) con valores normales, cultivo de fauces negativo y evaluación cardiológica sin alteraciones; niveles de lactato y de amonio y medio interno dentro de límites normales; coagulograma normal, inhibidor lúpico y anticuerpos antifosfolípidicos negativos; evaluación oftalmológica sin hallazgos patológicos, ceruloplasmina con valor normal y frotis de sangre periférica sin presencia de acantocitos. Con estos resultados se excluyeron los diagnósticos diferenciales de corea de Sydenham, encefalopatía de causa metabólica, síndrome antifosfolípidico, enfermedad de Wilson y neuroacantocitosis, respectivamente.

Ante la sospecha de coreoatetosis inmunomediada, inició tratamiento con metilprednisolona. Tras 48 horas presentó franca disminución de los movimientos involuntarios, dejando de manifiesto un trastorno cognitivo conductual, con desorientación, irritabilidad, conexión intermitente con el medio y episodios de fijación de la mirada. El electroencefalograma (EEG) evidenció un trazado con ritmo delta dominante y reactividad en vigilia disminuida, sin focalización, compatible con encefalitis de tipo generalizada. Con base en los cambios clínicos, el patrón electroencefalográfico y la sospecha de etiología inmunomediada, recibió 5 pulsos de metilprednisolona (30 mg/kg/día) continuando posteriormente con dosis de mantenimiento de metilprednisolona (1 mg/kg/día). A la semana de iniciado el tratamiento, el paciente presentaba mayor conexión con el medio, tolerancia a la alimentación por vía oral con líquidos, pero persistía con distonías de miembros superior e inferior izquierdos a predominio distal. Se interpretó como respuesta parcial a la corticoterapia y se indicó gammaglobulina humana por vía intravenosa 2 g/kg, con posterior mejoría progresiva del cuadro, sin movimientos anormales, sedestación con apoyo y recuperación parcial del habla.

Se recibieron resultados que informaron bandas oligoclonales positivas con patrón de tipo 2 con producción local de inmunoglobulinas y oligoclonalidad; y panel de anticuerpos

pareados en LCR y suero (NMDA, AMPA, CASPR2, LG1, GABA B), que fueron positivos para N-metil-d-aspartato (anti-NMDAR). Se confirmó así el diagnóstico de encefalitis inmunomediada por anticuerpos anti-NMDAR.

En el aspecto infectológico, las serologías virales, tomadas previo al pasaje de gammaglobulina humana, (IgM para CMV, VEB, VHS 1 y 2; y ELISA para VIH) fueron negativas a excepción de IgG anti-espiga positiva e IgM anti-espiga indeterminada para SARS-CoV-2. No hubo elementos clínicos o epidemiológicos que establecieran un posible nexo con el agente. No obstante, la presencia de anticuerpos contra un virus emergente, con escaso tiempo de circulación en el país, estableció la posibilidad de una infección reciente.

El paciente egresó tras 18 días, continuando tratamiento con metilprednisona, con buena tolerancia a la vía oral, mejoría marcada en la vocalización, con sedestación inestable y distonías leves intermitentes. Se pautó seguimiento multidisciplinario con servicios de Pediatría, Neurología, Kinesiología y Fonoaudiología.

## DISCUSIÓN

La encefalitis asociada a anticuerpos anti-NMDAR es una causa frecuente de encefalitis autoinmunitaria en la edad pediátrica.<sup>2</sup> Se caracteriza por el inicio abrupto de síntomas asociados a disfunción difusa del sistema nervioso central, como psicosis, movimientos anormales y regresión motora, disfunción autonómica, alteración del habla, la memoria y el sueño; convulsiones y coma.<sup>3-5</sup>

Las enfermedades autoinmunitarias son patologías de gran complejidad clínica cuya etiología permanece aún desconocida. Entre los factores que influyen en la génesis de dichas enfermedades, se incluyen la pérdida de los mecanismos de tolerancia inmunológica, factores de susceptibilidad genética, factores inmunitarios y factores ambientales.<sup>6</sup>

Los primeros estudios de encefalitis anti-NMDA se describieron en pacientes jóvenes asociada a ciertas enfermedades neoplásicas. Se han propuesto otros elementos como desencadenantes del fenómeno autoinmunitario, tales como la presencia de un agente microbiológico (VHS, enterovirus) que pueda contribuir a la alteración de la tolerancia inmunitaria y al aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a los anticuerpos. Sin embargo, en muchos de estos trastornos,

esta barrera está intacta y hay evidencias de que los autoanticuerpos son sintetizados en el SNC por las células plasmáticas que forman parte de infiltrados inflamatorios locales, cerebrales y meníngeos.<sup>1,7</sup>

En el caso clínico descrito, se confirmó la etiología autoinmunitaria mediada por anti-NMDAR. Se realizaron estudios complementarios en busca del posible gatillo inmunológico. La presencia de IgG anti-espiga para SARS-CoV-2 positiva con IgM indeterminada podría tener una asociación cronológica con la presentación de la encefalitis.

La presentación de la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 incluye desde síntomas inespecíficos leves hasta cuadros multisistémicos graves.<sup>8,9</sup> Dentro de las manifestaciones neurológicas en pacientes pediátricos, se han descrito convulsiones, eventos vasculares agudos y cuadros encefalíticos.<sup>10,11</sup> Al momento existen dos casos reportados de encefalitis anti-NMDAR asociada a SARS-CoV-2 en la población pediátrica. En el primero, una paciente de 23 meses presentó encefalitis autoinmunitaria NMDAR-IgG positivo en sangre y LCR, asociada a RT-PCR nasofaríngea e IgG en sangre para SARS-CoV-2 positivas, con buena respuesta a la gammaglobulina intravenosa.<sup>12</sup> En el segundo, un niño de 7 años fue diagnosticado de encefalitis por anticuerpos anti-NMDAR por presencia de estos en LCR, en contexto de un cuadro de ataxia, convulsiones, corea y excitación psicomotriz. La RT-PCR para SARS-CoV-2 en secreciones faríngeas resultó positiva. Presentó buena respuesta al tratamiento con metilprednisolona y gammaglobulina intravenosa.<sup>13</sup>

Son múltiples los reportes de casos y series que establecen una probable relación causal entre la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de enfermedades autoinmunitarias. Los mecanismos principales conocidos hoy en día, por los que se desarrollarían estas manifestaciones de autoinmunidad, son, primero, la capacidad del virus de inducir una hiperestimulación del sistema inmunitario, y segundo, la semejanza entre el virus y los componentes propios del huésped.<sup>14</sup>

La presencia de marcadores serológicos positivos para SARS-CoV-2 en un paciente que presentó encefalitis por anticuerpos anti-NMDAR podría interpretarse como una asociación temporal. El antecedente de infección sería el gatillo desencadenante de la pérdida de la tolerancia inmunológica y aparición de la

enfermedad. Se requieren más reportes de casos para poder corroborar esta asociación. ■

## REFERENCIAS

1. Thompson C, Kneen R, Riordan A, Kelly D, Pollard A. Encephalitis in children. *Arch Dis Child*. 2012; 97(2):150-61.
2. González-Valcárcel J, Rosenfeld MR, Dalmau J. Diagnóstico diferencial en la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA. *Neurología*. 2010; 25(7):409-13.
3. Armangué T, Dalmau JO. Encefalitis autoinmunitaria. En: Kliegman R, Stanton B, Geme J, Schor N (Eds). *Nelson Tratado de Pediatría*. 20th ed. Barcelona: Elsevier, 2016. Págs.3034-6.
4. Morel Ayala Z, Buongermini AE, Martínez de Cuéllar C, Zacur de Jiménez M, et al. Manifestaciones Extra pulmonares de la infección por SARS-CoV-2 en Pediatría. Revisión. *Fac Cienc Méd (Asunción)*. 2020; 53(2):87-104.
5. Dalmau J, Graus F. Antibody-Mediated Encephalitis. *N Engl J Med*. 2018; 378(9):840-51.
6. Jandue N, González AI. Inmunopatogenia de las enfermedades autoinmunes. *Rev Méd Clín Las Condes*. 2012; 23(4):464-72.
7. Prüss H. Postviral autoimmune encephalitis: manifestations in children and adults. *Curr Opin Neurol*. 2017; 30(3):327-33.
8. Paybast S, Gorji R, Mavandadi S. Guillain-Barré Syndrome as a Neurological Complication of Novel COVID-19 Infection: A Case Report and Review of the Literature. *Neurologist*. 2020; 25(4):101-3.
9. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020; 77(6):683-90.
10. Dugue R, Cay-Martínez KC, Thakur KT, García JA, et al. Neurologic manifestations in an infant with COVID-19. *Neurology*. 2020; 94(24):1100-2.
11. Schupper AJ, Yaeger KA, Morgenstern PF. Neurological manifestations of pediatric multi-system inflammatory syndrome potentially associated with COVID-19. *Childs Nerv Syst*. 2020; 36(8):1579-80.
12. Burr T, Barton C, Doll E, Lakhotia A, Sweeney M. N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis Associated With COVID-19 Infection in a Toddler. *Pediatr Neurol*. 2021; 114:75-6.
13. Sarigecili E, Arslan I, Ucar HK, Celik U. Pediatric anti-NMDA receptor encephalitis associated with COVID-19. *Childs Nerv Syst*. 2021:1-4. [Epub ahead of print]
14. Dotan A, Muller S, Kanduc D, David P, et al. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2021; 20(4):102792.

# Trasplante hepático en hemangioendotelio epiteloides hepático con metástasis pulmonares: reporte de un caso

## *Liver transplantation in hepatic epitheloid hemangioendothelioma and lung metastases: a case report*

Erika M. Selzer Soria<sup>a</sup>, Ariel González Campaña<sup>b</sup>, Cecilia Lagues<sup>c</sup>, Martín Fauda<sup>b</sup>, Ivone Malla<sup>a</sup>

### RESUMEN

El hemangioendotelio epiteloides hepático (HEHE) es un tumor vascular raro de menor malignidad que el hemangiosarcoma. En los poco frecuentes casos unilobulares, puede indicarse hepatectomía parcial con riesgo de recurrencia agresiva; en enfermedad hepática extensa, incluso con compromiso extrahepático, el trasplante hepático ha resultado efectivo. Las metástasis son más frecuentes en pulmón, peritoneo, ganglios linfáticos, bazo y sistema nervioso. Se presenta el caso de un adolescente asintomático con HEHE con metástasis pulmonares y compromiso ganglionar abdominal que recibió trasplante hepático con evolución favorable.

**Palabras clave:** hemangioendotelio epiteloides, tumores hepáticos, trasplante hepático, pediatría.

### ABSTRACT

Hepatic epitheloid hemangioendothelioma (HEHE) is a rare vascular tumor of less malignancy than hemangiosarcoma. In the rare unilobar cases, partial hepatectomy may be indicated with risk of aggressive recurrence; in extensive liver disease, even with extrahepatic involvement, liver transplantation has been performed successfully. Metastases are more common in the lung, peritoneum, lymph nodes, spleen, and nervous system. We present the case of an asymptomatic adolescent with HEHE with lung metastases and abdominal lymph node involvement who received a liver transplant with a favorable outcome.

**Key words:** epitheloid hemangioendothelioma, liver tumors, liver transplantation, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e187>

**Cómo citar:** Selzer Soria EM, González Campaña A, Lagues C, Fauda M, Malla I. Trasplante hepático en hemangioendotelio epiteloides hepático con metástasis pulmonares: reporte de un caso. Arch Argent Pediatr 2022;120(4):e187-e191.

- Sección Hepatología Infantil y Trasplante Hepático.
- Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático.
- Anatomía Patológica.

Hospital Universitario Austral, Pilar, Argentina.

### Correspondencia:

Erika M. Selzer Soria: erikaselzer2@yahoo.com.ar

**Financiamiento:** Ninguno.

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

Recibido: 6-7-2021

Aceptado: 2-11-2021

### INTRODUCCIÓN

El hemangioendotelio epiteloides (HEE) es una neoplasia vascular con un potencial de malignidad intermedia; es menos agresivo que el angiosarcoma. Descrita en 1982 en tejidos blandos, se han observado lesiones en casi todos los tejidos. El hemangioendotelio epiteloides hepático (HEHE) es una localización primaria rara (incidencia 1:1 000 000), más frecuente en mujeres (3:2), se observa en todas las edades (mayor incidencia a los 30-40 años). La presentación, frecuentemente asintomática o con síntomas inespecíficos, la evolución clínica y las características de las imágenes son muy variables.<sup>1,2</sup>

Algunos pacientes presentan formas intrahepáticas unilobulares, sin embargo, la mayoría son multifocales extensas y/o con metástasis extrahepáticas al momento del diagnóstico. Aquellos con compromiso unilobular son candidatos a hepatectomías parciales u otros tratamientos locales con tasas de recurrencia local aceptables. En la enfermedad intrahepática multifocal, con o sin compromiso extrahepático, el trasplante hepático confiere altas tasas de sobrevida y sobrevida libre de enfermedad. Incluso en pacientes con metástasis, el trasplante hepático puede prolongar la sobrevida al evitar el fallecimiento por falla hepática.<sup>3,4</sup>

La quimioterapia, la radioterapia y la quimioembolización han logrado reducción de la masa tumoral, pero no el control de la enfermedad.<sup>5</sup>

Se presenta el caso de un adolescente asintomático con HEHE, metástasis pulmonares y compromiso ganglionar abdominal tratado con trasplante hepático con buena evolución 12 meses postrasplante.

### CASO CLÍNICO

Paciente varón de 16 años, asintomático, consultó en nuestro centro derivado por su pediatra por progresión de imágenes hepáticas

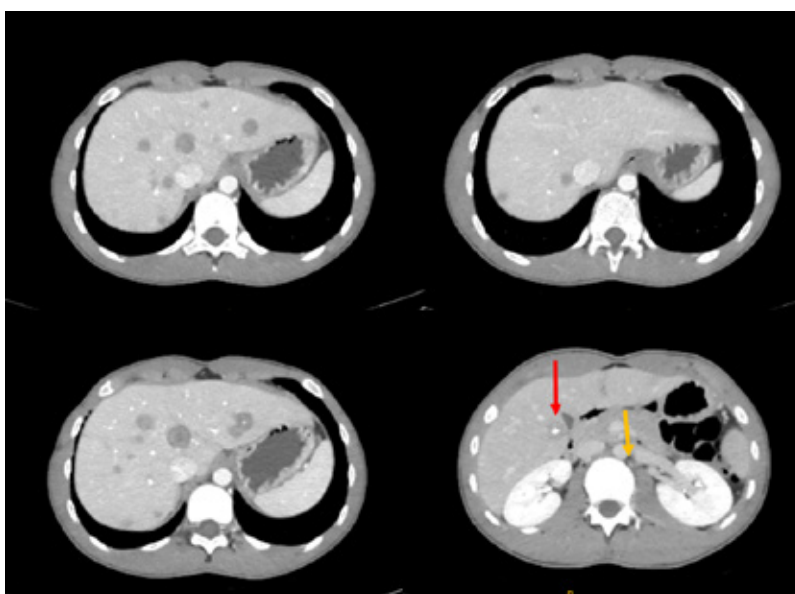
detectadas 2 años previos en ecografía solicitada por dolor abdominal episódico. Inicialmente, se reportaba imagen hepática única, calcificada de 17 mm, que permanecía sin cambios a los 12 meses. A los 2 años, se observó progresión de las imágenes a 4 (entre 11 mm y 12 mm) con compromiso bilobular. Fue derivado a hepatólogo de adultos, quien indicó tomografía abdominal con contraste, que evidenció múltiples lesiones hepáticas hipodensas con calcificaciones, la mayor de 26 mm, sin invasión vascular, adenopatía retroperitoneal de 17 mm con centro necrótico, bazo normal (*Figura 1*).

Con dicho estudio consultó en nuestro servicio. El paciente se encontraba asintomático, con examen físico normal. Se solicitaron hepatograma y coagulograma dentro de límites normales, serología para *Bartonella henselae* (IgM e IgG) negativa, prueba cutánea intradérmica para tuberculosis 0 mm y alfafetoproteína 0,9 UI/ml (normal). Ante la presencia de nódulos que evidenciaban progresión de la enfermedad, se decidió realizar biopsia percutánea bajo guía tomográfica, que informó hallazgos morfológicos y perfil inmunohistoquímico (CD 34 positivo) vinculable a hemangioendotelioma epiteloide (*Figura 2*). Para estadificación, se solicitó tomografía por emisión de positrones (PET, por

su sigla en inglés) corporal total, que mostró lesiones hepáticas y adenopatía retroperitoneal hipermetabólicas, y múltiples nódulos y micronódulos pulmonares de distribución difusa que no superaban los 10 mm (por debajo del límite de detección metabólica del estudio), que se asumieron como secundarismo (*Figuras 3 y 4*). Considerando la dificultad en definir el trasplante hepático en paciente con enfermedad extrahepática, se repitió PET corporal total a los 120 días y se observó estabilidad de la enfermedad. Se indicó trasplante hepático con donante cadavérico luego de la asignación de puntaje adicional por situación especial.

En la cirugía, se observó hígado con algunas lesiones nodulares subcapsulares, no se evidenció invasión vascular y se realizó linfadenectomía hiliar. El paciente presentó excelente evolución postrasplante (extubado y sin inotrópicos en el postrasplante inmediato, permanencia de 2 días en cuidados intensivos pediátricos, alta de internación al quinto día con tacrólimus y meprednisona). Las adenopatías hiliares resecaadas no presentaban metástasis. El estudio anatomopatológico evidenció lesiones hepáticas nodulares dispersas en todo el parénquima. Se confirmó el diagnóstico microscópico y no se encontró invasión microvascular.

FIGURA 1. Tomografía computada de abdomen con contraste intravenoso. Se reconocen múltiples imágenes focales en ambos lóbulos hepáticos, algunas de ellas con calcificación central (flecha roja), la mayor de ellas de 25 mm en segmento hepático VI. Se observa una adenomegalia lateroaórtica izquierda con centro necrótico de 17 mm (flecha amarilla). La vía biliar es de calibre normal y el bazo tiene características conservadas.





Se realizó tomografía de tórax y resonancia magnética de abdomen con gadolinio a los 3, 6 y 12 meses postrasplante sin progresión de las metástasis pulmonares ni cambios en la adenopatía retroperitoneal. Dado el trasplante por enfermedad neoplásica, se mantuvieron niveles

séricos de tacrólimus entre 5-6 ng/ml. Se suspendió meprednisona a los 6 meses postrasplante. Se rotó el esquema inmunosupresor a sirólimus, pero, por desarrollar úlceras orales recurrentes, se suspendió y continuó con tacrólimus como único tratamiento.

FIGURA 2. Anatomía patológica de muestra de biopsia hepática guiada por tomografía. Se observa proliferación celular constituida por canales vasculares de mediano tamaño (flecha verde) revestidos por células endoteliales grandes que protruyen hacia la luz con citoplasma que presenta amplias vacuolas, núcleos irregulares e hiper cromáticos. Estas asientan en un estroma fibroso desmoplásico, con zonas de osificación (flecha amarilla). El parénquima hepático remanente presenta histoarquitectura conservada, se observa dilatación sinusoidal con aisladas células atípicas, de características similares a las descriptas, en su interior. Inmunomarcación positiva para CD 34 en las células neoplásicas (flecha roja)

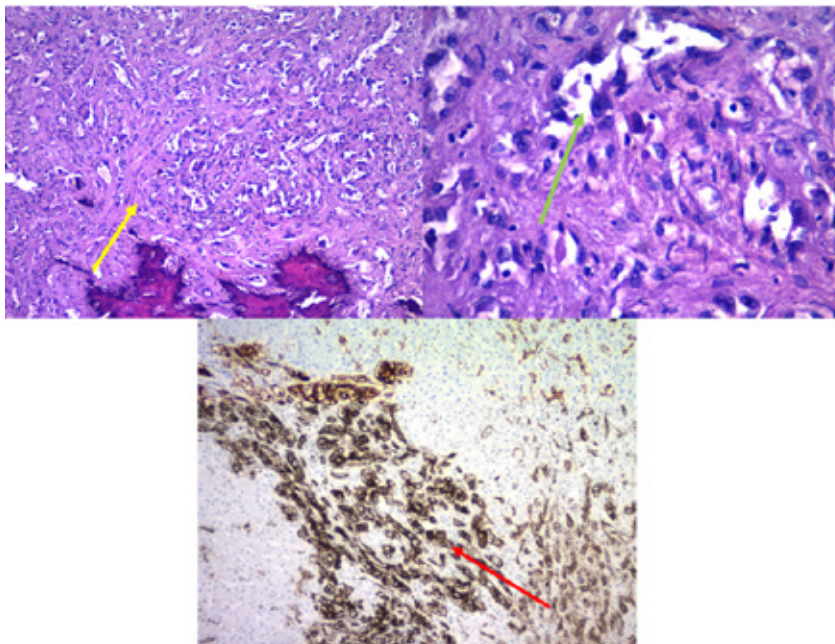
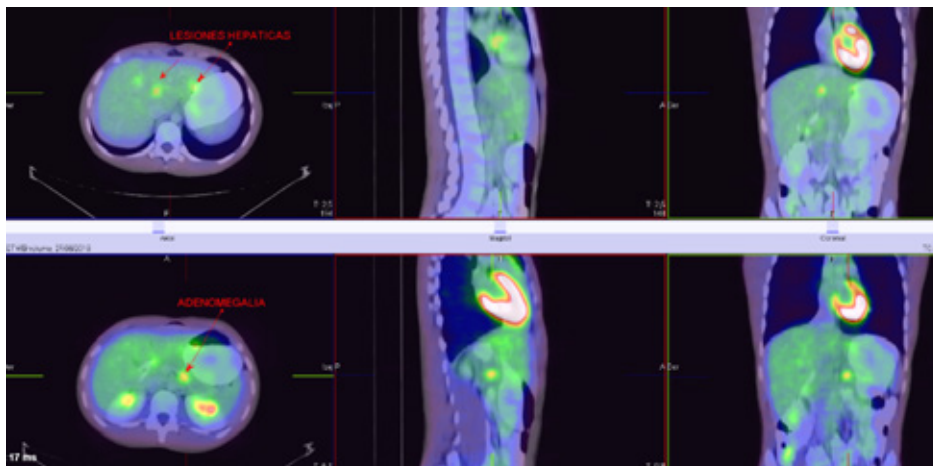


FIGURA 3. Imágenes del abdomen de la tomografía por emisión de positrones corporal total realizada al paciente del caso clínico. Se observan lesiones hepáticas múltiples y adenomegalia lateroabdominal con metabolismo aumentado (flechas rojas)



## DISCUSIÓN

El HEE es un tipo de sarcoma vascular raro, se observa a cualquier edad y en casi todos los tejidos. Las formas viscerales ocurren más frecuentemente en hígado y pulmones, y tienen un comportamiento más agresivo que en otros tejidos, suele presentarse con patrón multifocal. El curso clínico es muy variable, desde sobrevida prolongada sin tratamiento a reemplazo progresivo del tejido con falla orgánica.<sup>5</sup>

Los pacientes con HEHE pueden tener formas focales intrahepáticas, pero, en general, presentan compromiso multifocal (87 %) o diseminación extrahepática (36 %). El diagnóstico puede ser incidental o a partir de síntomas leves e inespecíficos, como pérdida de peso o dolor en hipocondrio derecho.<sup>4,6</sup>

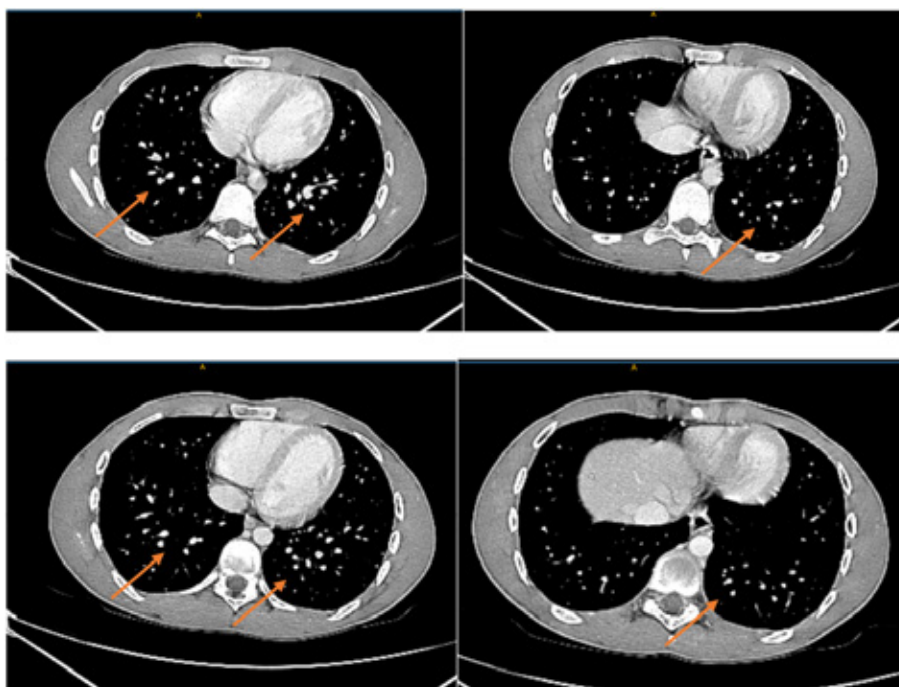
No se describen factores de riesgo claros para el desarrollo de la enfermedad, aunque el trauma hepático, los anticonceptivos orales, el cloruro de vinilo, el asbesto, el alcohol, las hepatitis virales, el contraste tipo Thorotrast® podrían estar implicados. La presencia de enfermedad hepática crónica previa no aumenta su incidencia.<sup>1,6</sup>

Al examen físico, puede encontrarse una masa palpable, hepatomegalia o ictericia.

Puede observarse leve aumento de bilirrubina, transaminasas o fosfatasa alcalina, o bien estudios de laboratorio normales. Marcadores tumorales como alfafetoproteína, antígeno CA 19-9 y antígeno carcinoembrionario (CEA, por su sigla en inglés) suelen ser normales.<sup>1,7</sup>

En estudios por imágenes, las lesiones son en general multifocales, subcapsulares o periféricas, con o sin retracción capsular; también se describen lesiones centrales. En tomografía, son lesiones hipodensas respecto al resto del parénquima hepático y pueden presentar, luego de la inyección del contraste, un refuerzo periférico inicial con llenado progresivo hacia la fase tardía. Algunas lesiones pueden evidenciar el “signo del chupetín”, descrito en 2006, por la combinación de dos estructuras: la observación de una lesión hipodensa en las imágenes contrastadas y de la vena ocluida que termina en la periferia de la lesión en el análisis histopatológico. Si bien nuestro paciente no lo presentaba, la observación de este signo mejora la especificidad del diagnóstico. Con frecuencia se observan calcificación e hipodensidad central. En la resonancia magnética, las lesiones se presentan hipointensas en T1, con rápido refuerzo periférico

FIGURA 4. Imágenes del tórax de la tomografía por emisión de positrones corporal total realizada al paciente del caso clínico. Se observan múltiples nódulos y micronódulos pulmonares (flechas naranjas) de distribución difusa que no superan los 10 mm (se encuentran por debajo del límite de detección metabólica del estudio), que se asumen como secundarismo pulmonar



posterior al uso de gadolinio. En la secuencia T2, las lesiones tienen hiperintensidad heterogénea. Algunas características en los estudios por imágenes pueden hacer sospechar el diagnóstico, pero se requiere siempre la confirmación histológica e inmunohistoquímica.<sup>8,9</sup>

Desde el punto de vista histológico, el HEHE se caracteriza por presentar tres tipos celulares: células epiteloides (con abundante citoplasma eosinófilo y núcleo atípico), células dendríticas (forma estrellada) e intermedias (características intermedias entre las células anteriores) embebidas en un estroma mixoide o fibroso desmoplásico. Las células epiteloides y dendríticas pueden tener vacuolas intracitoplasmáticas. En el parénquima hepático adyacente a la lesión tumoral, se han descrito células similares a nivel intrasinusoidal. Su presencia puede ayudar a establecer el diagnóstico, incluso si la biopsia de la lesión principal no se realizó de manera correcta. En el estudio inmunohistoquímico, las células neoplásicas presentan tinción positiva para marcadores vasculares CD 31, CD 34 y factor VIII. La presencia de la fusión de los oncogenes *WWTR1-CAMTA1* permite el diagnóstico adecuado en casos complejos (89 % positivo en HEHE, negativo en angiosarcomas).<sup>5,10</sup>

Por la baja frecuencia de la enfermedad y la evolución poco predecible, no se ha estandarizado el tratamiento. En la enfermedad unilobular, se propone realizar la hepatectomía parcial a pesar del reporte de recurrencias agresivas, probablemente por la reactividad de células neoplásicas remanentes a los factores de crecimiento hepatotróficos. En la enfermedad multifocal y/o la diseminación extrahepática, el trasplante hepático ha resultado ser efectivo. Series de pacientes de Canadá, Estados Unidos y Europa muestran una frecuencia cada vez mayor en el uso del trasplante hepático como terapéutica inicial para la enfermedad avanzada. Se describen también otros tratamientos no estandarizados, como la administración de esteroides, interferón, quimioterapia sistémica, quimioembolización transarterial y radioterapia local que, en algunos casos, logran la reducción del tamaño tumoral, pero no el control de la enfermedad.<sup>1,3-6,11</sup>

En 2017, el Registro Europeo de Trasplante de Hígado presenta la mayor serie de pacientes con HEHE y trasplante hepático (149 casos), con la cual se intenta reconocer factores de riesgo de recurrencia postrasplante e incluso se propone un algoritmo. Dentro de los factores evaluados, la invasión macrovascular (confirmada por análisis

histopatológico), el compromiso de ganglios linfáticos hiliares y un tiempo <120 días entre el diagnóstico y la inscripción en lista de espera para trasplante resultaron factores de riesgo de recurrencia de significado estadístico. La enfermedad extrahepática no resultó un factor de riesgo de recurrencia, lo cual confirma lo reportado previamente.<sup>3</sup>

Creemos útil el reporte de este caso considerando las dificultades en la toma de decisiones en pacientes asintomáticos con tumores de baja frecuencia y compromiso extrahepático. El tiempo de espera de 120 días para definir el tipo de enfermedad y su progresión nos permitió, ante la estabilidad demostrada, avanzar con la indicación de trasplante hepático, tratamiento de elección en pacientes con enfermedad bilobular sin contraindicación por compromiso extrahepático. ■

## REFERENCIAS

1. Nudo C, Yoshida E, Bain V, Marleau D, et al. Liver transplantation for hepatic epithelioid hemangioendothelioma: The Canadian multicentre experience. *Can J Gastroenterol*. 2008; 22(10):821-4.
2. Epelboym Y, Engelkemier D, Chausse F, Alomari A, et al. Imaging findings in epithelioid hemangioendothelioma. *Clin Imaging*. 2019; 58:59-65.
3. Lai Q, Feys E, Karam V, Adam R, et al. Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma and Adult Liver Transplantation: Proposal for a Prognostic Score Based on the Analysis of the ELTR-ELITA Registry. *Transplantation*. 2017; 101(3):555-64.
4. Rodríguez J, Becker N, O'Mahony C, Goss J, Aloia TA. Long-Term Outcomes Following Liver Transplantation for Hepatic Hemangioendothelioma: The UNOS Experience from 1987 to 2005. *J Gastrointest Surg*. 2008; 12(1):110-6.
5. Hettmer S, Andrieux G, Hochrein J, Kurz P, et al. Epithelioid hemangioendotheliomas of the liver and lung in children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer*. 2017; 64(12):e26675.
6. Mehrabi A, Kashfi A, Fonouni H, Schemmer P, et al. Primary malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy. *Cancer*. 2006; 107(9):2108-21.
7. Mihaylov V, Kostadinov R, Vasilevski I, Takorov I, et al. Liver transplantation for hepatic epithelioid hemangioendothelioma case report and review of the Literature. *Clin Surg*. 2017; 2:1322.
8. Ben-Haim M, Roayaie S, Ye M, Thung S, et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: resection or transplantation, which and when? *Liver Transpl Surg*. 1999; 5(6):526-31.
9. Alomari A. The lollipop sign: A new cross-sectional sign of hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Eur J Radiol*. 2006; 59(3):460-4.
10. Agostini-Vulaj D, Pehlivanoglu B, Weiss S, Krasinskas A, et al. Intrasinusoidal Spread of Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma. Implications for the Diagnosis in Minimal Samples. *Am J Surg Pathol*. 2019; 43(4):573-9.
11. Lerut J, Orlando G, Sempoux C, Ciccarelli O, et al. Hepatic haemangioendothelioma in adults: excellent outcome following liver transplantation. *Transpl Int*. 2004; 17(4):202-7.



# Tiña capitis por *Trichophyton tonsurans* en un paciente pediátrico

## *Tinea capitis by Trichophyton tonsurans in a pediatric patient*

Patricia Vides De La Hoz<sup>a</sup>, Melina Piccolomini<sup>a</sup>, Aldana Almassio<sup>a</sup>, Eugenia Abad<sup>a</sup>,  
Margarita Larralde<sup>a,b</sup>

### RESUMEN

La tiña capitis (TC) es una micosis superficial del cuero cabelludo, considerada una de las infecciones más frecuentes por dermatofitos en niños. Hasta la actualidad, las especies descritas con mayor frecuencia en nuestro medio son el *Microsporum* y, en segundo término, *Trichophyton*, los cuales se contraen principalmente por contacto directo con animales o seres humanos infectados, respectivamente.

Se presenta el caso de una paciente de 8 años con alopecia y lesiones inflamatorias de 2 años de evolución, en la que finalmente se llegó al diagnóstico de TC inflamatoria causada por *T. tonsurans*, un hongo antropofílico considerado poco frecuente en Argentina y emergente en la provincia de Buenos Aires. Este patógeno presenta alta transmisibilidad; son varios los países que han reportado brotes escolares y comunitarios. Se debe resaltar la importancia de su sospecha clínica temprana para un tratamiento adecuado.

**Palabras clave:** tiña del cuero cabelludo, *Trichophyton tonsurans*, niño, dermatofitos.

### ABSTRACT

Tinea capitis (TC) is a superficial mycosis of the scalp, considered one of the most common dermatophyte infections in children. Until now, the species mainly described in our environment are *Microsporum* and secondly *Trichophyton*, which are contracted mainly by direct contact with infected animals or humans, respectively.

We present the case of an 8-year-old patient with alopecia and inflammatory lesions of 2 years of evolution, finally reaching the diagnosis of inflammatory tinea capitis caused by *T. tonsurans*, an anthropophilic fungus considered rare in Argentina and emerging in the province of Buenos Aires. This pathogen has high transmissibility; several countries have reported school

and community outbreaks. The importance of its early clinical suspicion for adequate treatment should be emphasized.

**Key words:** tinea capitis, *Trichophyton tonsurans*, child, dermatophyte.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.e192>

**Cómo citar:** Vides De La Hoz P, Piccolomini M, Almassio A, Abad E, Larralde M. Tiña capitis por *Trichophyton tonsurans* en un paciente pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(4):e192-e196.

### INTRODUCCIÓN

*Trichophyton tonsurans*, un dermatofito antropofílico, es el agente etiológico predominante de la tiña capitis (TC) en países como Estados Unidos y en Europa, a diferencia de Argentina, donde el patógeno más frecuente es *Microsporum canis*, un dermatofito zoofílico.<sup>1</sup>

El diagnóstico se sospecha con base en las manifestaciones clínicas, los hallazgos dermatoscópicos y los antecedentes epidemiológicos. Se confirma con el examen micológico directo y el cultivo. El tratamiento de elección es sistémico, según el agente etiológico.

### CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 8 años, oriunda y residente en Buenos Aires, sin antecedente de contacto con mascotas, ni con extranjeros, consultó por lesiones en cuero cabelludo de 2 años de evolución, que habían sido previamente tratadas con corticoides tópicos, antibióticos tópicos y antibióticos por vía oral, con diagnóstico presuntivo de piodermatitis. Al examen físico presentaba áreas alopécicas, algunas con retracción fibrosa, con descamación fina sobre base eritematosa y escasas pústulas, localizadas en las regiones temporal y parietal de cuero cabelludo (Figura 1). Pilotracción negativa. A la dermatoscopia se observaron placas eritematosas con descamación, surcadas por telangiectasias (Figura 2).

Colaborador: Marcelo Labelb

a. Sector Dermatología Pediátrica  
b. Servicio de Dermatología  
Hospital Gral. de Agudos J.M. Ramos Mejía,  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Patricia Vides De La Hoz: [Videseliana15@gmail.com](mailto:Videseliana15@gmail.com)

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-9-2021

Aceptado: 10-11-2021

Se solicitó estudio micológico y biopsia de piel. Ante la sospecha de tiña *capitis* se inició tratamiento con griseofulvina en dosis de 20 mg/kg/día. El examen micológico directo fue negativo y el cultivo presentó desarrollo de *T. tonsurans*. La biopsia de piel informó foliculitis y perifoliculitis supurada. La tinción de ácido periódico de Schiff (PAS, por su sigla en inglés) fue negativa.

Acudió a control, un mes después de inicio del tratamiento, con mejoría clínica, sin presencia de costras ni pústulas, pero con persistencia de placas cicatriciales (Figura 3). Concurrió con su hermano, quien presentaba lesiones en tronco compatibles con tiña *corporis* y en cuero cabelludo una placa eritematosa con descamación en región occipital. Se realizó examen micológico directo que resultó positivo para dermatofito de tipo

FIGURA 1 A: alopecia cicatricial con eritema, descamación y pústulas; B: alopecia cicatricil con eritema

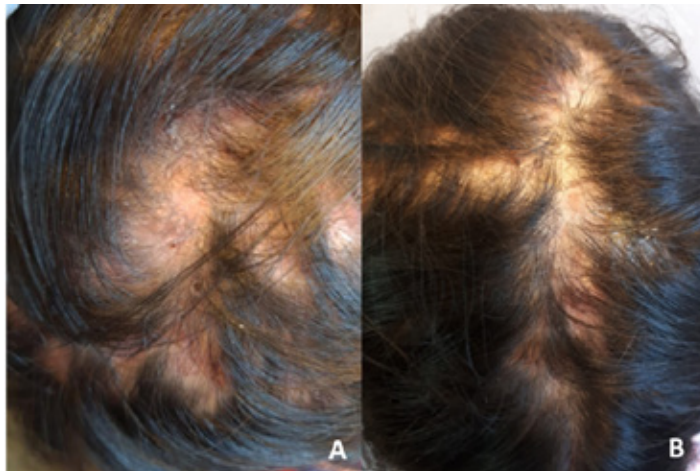
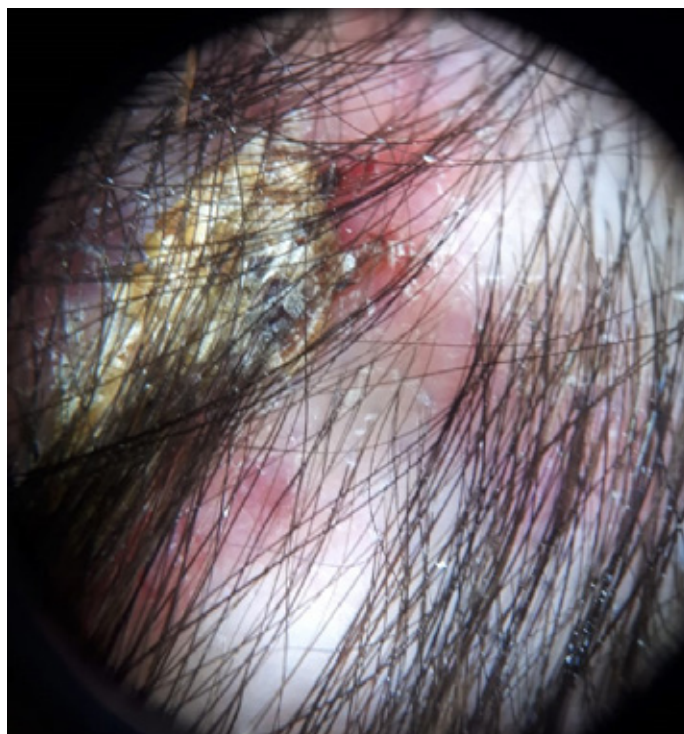


FIGURA 2. Dermatoscopia: placas eritematosas con pústulas y descamación, surcadas por telangiectasias





*endotrix* (Figura 4). Además, durante la anamnesis dirigida, la madre refirió que la prima de la paciente, oriunda de Buenos Aires, presentaba lesiones en el cuerpo similares a las del hermano de la paciente.

## DISCUSIÓN

Se denomina TC a la infección por dermatofitos de la piel del cuero cabelludo y la porción intrafolicular del pelo. Afecta

habitualmente a niños,<sup>2,3</sup> prepúberes y, en raras ocasiones, ocurre en lactantes y adultos.

Los dermatofitos son responsables de un conjunto de infecciones frecuentes en la comunidad. La prevalencia de la especie varía en cada país, y con esto, la forma de presentación. Dentro del género *Trichophyton*, el *T. tonsurans* es un dermatofito antropofílico, que ocasiona parasitación de tipo *endotrix* del pelo. En los Estados Unidos<sup>1,2,4</sup> y el Reino Unido,<sup>4,6</sup> es el agente

FIGURA 3 A y B: al mes de tratamiento se evidencia alopecia cicatricial sin escamas ni pústulas

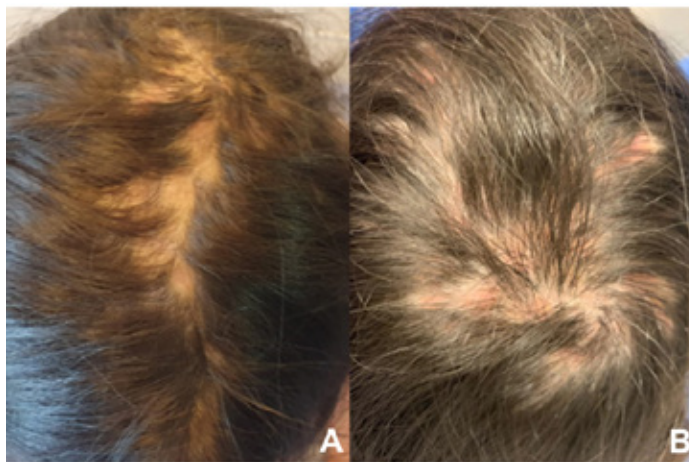
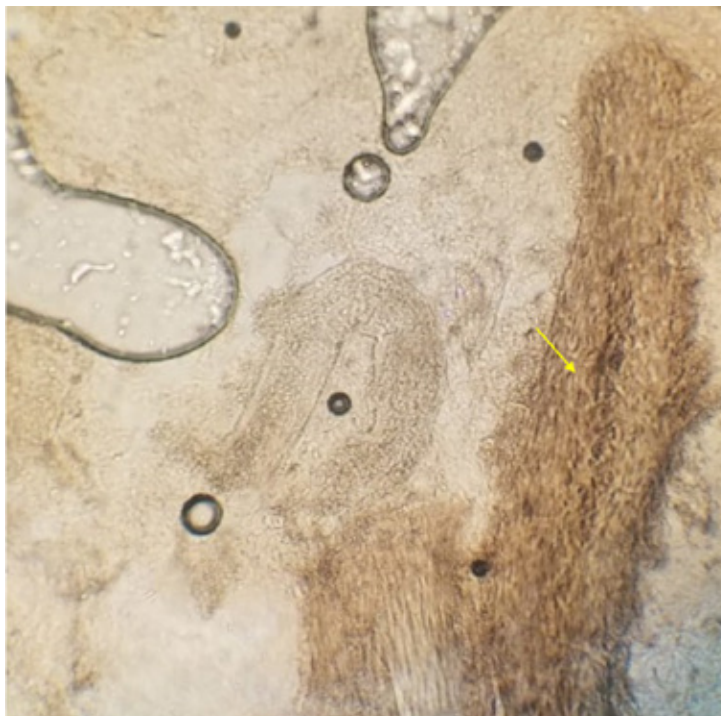


FIGURA 4. Hallazgos al examen microscópico directo



causal más frecuente de TC y es considerado un problema de salud pública.<sup>1</sup> En algunos países de América Latina, se lo considera un patógeno emergente<sup>7</sup> debido a las migraciones poblacionales y modificaciones en la calidad de vida.<sup>5,8</sup>

En la Argentina, *T. tonsurans* es un agente causal poco frecuente. En un estudio prospectivo, descriptivo y observacional realizado en el Hospital Garrahan de Buenos Aires en el período de 2004-2006, se evaluaron 178 niños con tiña *capitis* o querión de Celso. Se encontró *T. tonsurans* en 14/111 pacientes (12,61 %).<sup>9</sup> En otro estudio observacional en un hospital de la provincia de Santa Fe, se analizaron 1154 muestras de pacientes con micosis superficiales que asistieron a la Sección Microbiología. Se aisló *T. tonsurans* en el 0,2 % de los cultivos.<sup>10</sup>

La TC se puede presentar de 2 formas: la forma descamativa,<sup>2</sup> y la forma inflamatoria denominada querión de Celso.<sup>6,3</sup> A su vez la parasitación del pelo se puede presentar de forma *endotrix* o *ectotrix*. En las infecciones *ectotrix*, las esporas se ven predominantemente fuera del tallo del pelo y, en las infecciones *endotrix*, las esporas se encuentran dentro del tallo del pelo.<sup>11</sup>

El diagnóstico de la TC es clínico y se confirma demostrando la presencia de elementos fúngicos mediante el examen microbiológico directo con hidróxido de potasio y el cultivo.

El diagnóstico de la TC por *T. tonsurans* representa un desafío, dada la baja incidencia de infecciones por este microorganismo en Argentina.

En las raras ocasiones en las que no se llega al diagnóstico, sobre todo en pacientes que han sido tratados erróneamente, como lo sucedido en el caso aquí presentado, es necesario realizar toma de muestra para histopatología. En este caso, hubo factores distractores como el proceso inflamatorio de 2 años de evolución, la presencia de alopecia cicatricial, el resultado del examen directo negativo y la histopatología que reveló un cuadro de foliculitis. Se pudo llegar al diagnóstico con el resultado del cultivo sumado a la fuerte sospecha clínica de dermatoficia y a la epidemiología familiar, que apoyó aún más el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial de la TC incluye la alopecia *areata*, eccema, psoriasis, piodermatitis y foliculitis decalvante (infrecuente en pediatría). En un reporte de casos publicado en *Pediatric Dermatology* en el 2018, se describieron 3 casos de tiña *capitis*, cuya manifestación clínica se caracterizaba por placas alopecias fluctuantes y

nódulos, imitando la celulitis disecante. Todos los casos recibieron un primer diagnóstico erróneo y multitratamientos, hasta que, finalmente, los cultivos de hongos desarrollaron especies de *Trichophyton*.<sup>12</sup>

La mayoría de las veces, el tratamiento de la TC debe ser sistémico. El tratamiento tópico como única opción no es suficiente, puesto que no hay penetración del antifúngico en la raíz del pelo comprometido, lo cual lleva al fracaso terapéutico. La identificación de la especie causal de la tiña determina el tratamiento a elegir.

El tratamiento de primera línea para el *T. tonsurans* consiste en la administración de griseofulvina o terbinafina.<sup>2,7</sup> Tal como está descrito en la literatura, la dosis utilizada de griseofulvina en pacientes pediátricos es de 10 a 30 mg/kg/día durante 6 a 12 semanas. La terbinafina se usa en dosis de 5 mg/kg/día; es de 250 mg/día vía oral en los pacientes con peso superior a 40 kg, 125 mg/día en niños de 20 a 40 kg y 62,5 mg/día en menores de 20 kg,<sup>1</sup> tanto en la terapia continua como en pulsos. Ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que cuatro semanas de tratamiento con terbinafina es tan eficaz<sup>13</sup> como ocho semanas de griseofulvina para lograr la curación completa (clínica y micológica) de las infecciones por *Trichophyton*.<sup>1</sup>

La asociación con champú con ketoconazol contribuye a disminuir el riesgo de transmisión en estadios iniciales.<sup>4</sup>

Al evaluar este caso, se evidencia que existen formas de presentación que no son las comunes, así como también que el tiempo de evolución clínica se puede prolongar por diagnósticos erróneos previos, lo que conlleva a la indicación de múltiples tratamientos inadecuados. Se observa el aumento de la incidencia de *T. tonsurans* como agente causal en estas dermatoficias en nuestro medio; por lo tanto, es importante considerarlo dentro de las sospechas diagnósticas, teniendo en cuenta las consecuencias que puede traer el inicio tardío de un tratamiento adecuado.

Se resalta que, ante una fuerte sospecha diagnóstica, se debe encontrar el agente causal para dar un tratamiento eficaz.

Siempre se debe considerar el control familiar, escolar y del medio en el que se desenvuelve el paciente. Se recomienda evitar el uso compartido de fómites, así como hacer énfasis en el tratamiento de familiares. Estas medidas contribuyen a evitar los brotes comunitarios, que se han incrementado en los últimos años dada la alta transmisibilidad del dermatofito *T. tonsurans*.

## REFERENCIAS

1. Goldstein AO, Goldstein BG. Dermatophyte (tinea) infections. *UpToDate*. 2021. [Consulta: 21 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/dermatophyte-tinea-infections>
2. Benavides J, Villanueva J. Tiña del cuero cabelludo por *Trichophyton tonsurans*: agente emergente en Colombia. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2010;18(2):99-101.
3. Sombatmaithai A, Pattanaprichakul P, Tuchinda P, Surawan T, et al. Tinea capitis caused by *Trichophyton tonsurans* presenting as an obscure patchy hair loss due to daily antifungal shampoo use. *Dermatol Pract Concept*. 2015;5(2):133-5.
4. Abad ME, Label A, Llorca V. Micosis superficiales. En: Larralde M, Abad E, Luna P, Boggio P, Ferrari B. *Dermatología Pediátrica*. 3ra ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Journal; 2021: 227-32.
5. Zhou YB, Chao JJ, Ma L, Xiao YY. Kerion caused by *Trichophyton tonsurans* in an infant. *Int J Infect Dis*. 2021;102:242-3.
6. Lapergola G, Breda L, Chiesa PL, Mohn A, Giannini C. Kerion celsi caused by *Trichophyton tonsurans* in a child. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(7):812.
7. Cruz CR, Yáñez HC, Carvajal SL, Vieille P, Barrientos C. Brote de tiña por *Trichophyton tonsurans* en una escuela básica de Valparaíso, Chile. *Rev Chil Infectol*. 2019;36(4):513-7.
8. Hiruma J, Ogawa Y, Hiruma M. *Trichophyton tonsurans* infection in Japan: epidemiology, clinical features, diagnosis and infection control. *J Dermatol*. 2015;42(3):245-9.
9. Santos PE, Córdoba S, Rodero LL, Carrillo-Muñoz AJ, Lopardo HA. Tinea capitis. Experiencia de 2 años en un hospital de pediatría de Buenos Aires, Argentina. *Rev Iberoam Micol*. 2010;27(2):104-6.
10. Nardin ME, Pelegri DG, Manias VG, Méndez E. Agentes etiológicos de micosis superficiales aislados en un hospital de Santa Fe, Argentina. *Rev Argent Microbiol*. 2006;38(1):25-7.
11. Maysner P, Gräser Y. Superficial fungal infections. In Hoeger P, Kinsler V, Yan A (Eds). *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology*. 4th ed. Hoboken, NJ: Wiley Blackwell; 2019:527-59.
12. Shastri J, Ciliberto H, Davis DM. Tinea capitis mimicking dissecting cellulitis in three children. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(1):e79-83.
13. Durán-Valle MT, Regodón-Domínguez M, Velasco-Rodríguez MJ, Andrés A, Gómez-Garcés JL. Epidemia de tiña por *Trichophyton tonsurans* en un área sanitaria de la Comunidad de Madrid (España). *Rev Iberoam Micol*. 2016;33(2):126-8.

---

WORLD JNL PED SURGERY. 2021;4:e000287.

---

### Predictores de resolución espontánea de la hernia umbilical en niños

Predictors of spontaneous resolution of umbilical hernia in children

Kaur M, Grandpierre V, Oltean I, Weir A, Nasr A.

#### RESUMEN

**Objetivo:** describir el manejo de las hernias umbilicales, definir las complicaciones postoperatorias e identificar las características de los pacientes con mayores probabilidades de tener una resolución espontánea de la hernia.

**Métodos:** se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes referidos por hernia umbilical al *Children's Hospital of Eastern Ontario*, entre enero de 1990 y abril de 2017. Se analizó la resolución espontánea de la hernia umbilical mediante regresión logística binaria.

**Resultados:** se incluyeron 2621 pacientes con hernia umbilical. Un total de 1587 (60,5 %) requirieron reparación quirúrgica a una edad mediana de 3,6 años (RIC 2,3-5,4). Las complicaciones postoperatorias fueron infección (n: 3), hemorragia (n: 3), hematoma (n: 3) y complicaciones relacionadas con la anestesia (n: 3). Por cada unidad de aumento de tamaño del defecto, la probabilidad de resolución espontánea de la hernia descendió un 5 %, luego de controlar por prematuridad y presencia de comorbilidades (razón de riesgos ajustada [aOR]= 0,95; intervalo de confianza del 95 % [IC]: 0,93 a 0,97). Los recién nacidos prematuros tuvieron un 80 % menos de probabilidad de experimentar la resolución de la hernia en comparación con los nacidos de término (aOR = 0,20; IC95%: 0,03 a 0,74).

**Conclusión:** las probabilidades de resolución espontánea fueron menores en los prematuros y se correlacionaron inversamente con el tamaño del defecto.

#### COMENTARIO

Los autores presentan una serie de 2621 pacientes menores de 18 años de edad con hernia umbilical con el objetivo de identificar los casos con mayores chances de cierre espontáneo del defecto, y también describir las complicaciones de la patología y de su tratamiento quirúrgico.

El estudio muestra que la prematuridad y un mayor tamaño del defecto, disminuyen la probabilidad de cierre espontáneo de la hernia. La incidencia de complicaciones, tanto de la patología (atascamiento,

estrangulación), como de la cirugía (infección, sangrado, hematoma, incidentes anestésicos) es muy baja y está en relación a lo publicado en la literatura.

Reportan una tasa de resolución espontánea del 39 %, que es baja en comparación al 90 % publicado tradicionalmente (y que los mismos autores citan en su artículo). Esta diferencia puede explicarse porque este es un trabajo retrospectivo que incluyó a todos los pacientes menores de 18 años que fueron referidos para la reparación de su hernia, hecho que introduce un sesgo ya que es sabido que luego de los 6 años la incidencia de resolución espontánea es prácticamente nula.

Los resultados avalan la conducta de esperar la resolución espontánea de la hernia, controlando al paciente sin indicar cirugía hasta los 4 o 5 años. Debe tenerse presente que se trata de una patología con alta incidencia de curación espontánea con baja probabilidad de complicaciones. Si bien la tasa de complicaciones quirúrgicas es baja, éstas aumentan en pacientes operados antes de los 4 años.

Mariano Boglione 

Cirugía General

Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan

#### REFERENCIAS

- Zens TJ, Cartmill R, Muldowney BL, Fernandes-Taylor S, et al. Practice variation in umbilical hernia repair demonstrates a need for best practice guidelines. *J Pediatr*. 2019; 206:172-7.
- Zens TJ, Rogers A, Cartmill R, Ostlie D, et al. Age-dependent outcomes in asymptomatic umbilical hernia repair. *Pediatr Surg Int*. 2019; 35(4):463-8.
- Hills-Dunlap JL, Melvin P, Graham DA, Kashtan MA, et al. Association of sociodemographic factors with adherence to age-specific guidelines for asymptomatic umbilical hernia repair in children. *JAMA Pediatr*. 2019; 173(7):640-7.

---

PEDIATRICS. 2022;149(2):e2021053925.

---

### Administración de vacunas en hospitales pediátricos

Vaccine administration in children's hospitals  
Bryan MA, Hofstetter AM, Opel DJ, Simon TD.

#### RESUMEN

**Objetivo:** examinar la administración de vacunas en niños hospitalizados a través de una muestra nacional de informes de hospitales pediátricos.

**Métodos:** estudio retrospectivo de cohorte



examinando la administración de vacunas en 49 hospitales pediátricos según la base de datos *Pediatric Health Information System*. Se incluyeron los niños menores de 18 años admitidos entre el 1 de julio de 2017 y el 30 de junio de 2019 con edad para ser vacunados. Se determinó la proporción de hospitalizaciones con  $\geq 1$  dosis de cualquier vacuna administrada y, por hospital, el tipo de vacunas administradas y las características demográficas de los niños vacunados. Se calcularon los índices ajustados por nivel de hospital para cada vacuna. Se utilizaron modelos de regresión logística lineal para examinar las características asociadas con la administración de vacunas.

**Resultados:** se incluyeron 1 185 667 niños y 1 536 340 hospitalizaciones. La edad promedio fue 5,5 años; el 18 % fueron de etnia negra no hispánicos y el 55 % tenían cobertura pública de salud. Se administró  $\geq 1$  dosis de vacuna en el 12,9 % (intervalo de confianza del 95 %: 12,8-12,9) de las hospitalizaciones con variaciones entre el 1 % y el 45 %, entre los hospitales. Las vacunas administradas con mayor frecuencia fueron la de la hepatitis B y la de la influenza. Las otras vacunas se administraron en el 1,9 % de las hospitalizaciones. Los niños que tuvieron más probabilidad de recibir otras vacunas que no fueran la de la hepatitis B al nacer o la de la influenza fueron:  $< 2$  meses de edad, con cobertura pública de salud, de etnia negra no hispánicos, con enfermedades complejas o que estuvieron internados por  $\geq 3$  días.

**Conclusiones:** es este estudio nacional, pocas hospitalizaciones incluyeron la administración de vacunas, con gran variabilidad entre los hospitales pediátricos de EE. UU. Los esfuerzos por estandarizar la administración de vacunas en pacientes internados pueden representar una oportunidad de aumentar la cobertura durante la infancia.

## COMENTARIO

*La vacunación universal ha contribuido a disminuir la incidencia de enfermedades infecciosas, incluso a erradicar alguna de ellas. La internación de un niño es una oportunidad para completar esquemas atrasados de vacunación.*

*Las coberturas de vacunación en Argentina han registrado un descenso gradual y progresivo en el período 2009-2019 (10 puntos). El impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 registró otro descenso de 10 puntos en las coberturas nacionales en un*

*año.<sup>1</sup> En 2020, en Argentina ninguna vacuna ha superado el 80 % de cobertura, lo que implica un incremento sustancial de individuos susceptibles que, acumulados con los de años previos, generan un escenario que favorece la reemergencia o reintroducción de enfermedades inmunoprevenibles.<sup>1</sup> Según la OMS este descenso en las coberturas de vacunación también se vio reflejado en otros países.*

*Bryan y col. muestran que, en aproximadamente 1 500 000 internaciones pediátricas en 49 centros en Estados Unidos durante 2017-2019, el 12,9 % requirió la aplicación de al menos una dosis de vacuna faltante. Entre los factores con mayor riesgo para inmunización incompleta se encontraron la cobertura de salud pública, la etnia negra no hispana, las comorbilidades y las internaciones mayores a tres días. Las vacunas mayormente aplicadas fueron contra la hepatitis B (VHB) y la influenza.<sup>2</sup>*

*Coincidentemente, en Argentina durante 2017-2018, la cobertura de vacuna VHB se encuentra cercana al 80 %, mientras en el 2019 desciende por debajo del 80 %. La vacuna antigripal mantiene coberturas subóptimas menores al 70 %.<sup>3</sup> Los resultados expuestos por Bryan y col. muestran una gran variabilidad en la aplicación de vacunas según los diferentes hospitales intervinientes, similar a nuestro país.*

*Mientras Bryan y col. encuentran que la etnia negra y la cobertura de salud pública son factores de riesgo para presentar esquemas de vacunación atrasados, en nuestro medio, Gentile y col. identifican al bajo nivel socioeconómico como responsable del fenómeno.<sup>4</sup>*

*En otro artículo, Bryan y col., consideran que para entender los factores asociados a las bajas coberturas de vacunación se debe evaluar, no solo aquellas barreras para acceso a los servicios de salud, sino también la percepción de los usuarios y de quienes prescriben las vacunas.<sup>5</sup>*

*Todo resalta que es prioritario aprovechar cada contacto de los pacientes con el sistema de salud para controlar los esquemas de vacunación y completar esquemas atrasados.*

Vivian Bokser 

División Promoción y Protección de la Salud  
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde,  
Buenos Aires

## REFERENCIAS

1. Argentina. Ministerio Salud Nación. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Informe sobre el impacto de la pandemia SARS-CoV-2 en las coberturas nacionales de vacunación



- de Argentina dic 2021. [Consulta: 10 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/informe-sobre-el-impacto-de-la-pandemia-sars-cov-2-en-las-coberturas-nacionales-de>.
- Bryan MA, Hofstetter AM, Opel DJ, Simon TD. Vaccine administration in children's hospitals. *Pediatrics*. 2022; 149(2):e2021053925.
  - Sociedad Argentina de Pediatría, UNICEF. 1º informe especial del observatorio de la infancia y adolescencia: "Coberturas de vacunación: un desafío para el pediatra". [Consulta: 10 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/media/13186/file/Coberturas%20de%20vacunaci%C3%B3n,%20un%20desaf%C3%ADo%20para%20el%20pediatra.pdf>
  - Gentile A, Rearte A, Regatky N, Cortez R, et al. Esquemas atrasados y oportunidades perdidas de vacunación en niños de hasta 2 años atendidos en centros de salud. *Rev Argent Salud Pública*. 2012;3(11):30-6.
  - Bryan MA, Hofstetter AM, Ramos D, Ramirez M, Opel DJ. Facilitators and barriers to providing vaccinations during hospital visits. *Hosp Pediatr*. 2021;11(10):1137-52.

PEDIATR PULMONOL. 2022 MAR;57(3):770-771.

## El regreso del virus sincicial respiratorio durante la pandemia COVID-19

The return of RSV during the COVID-19 pandemic

Ferrero F, Ossorio MF, Rial MJ.

### RESUMEN

Las hospitalizaciones por virus sincicial respiratorio (VSR), prácticamente desaparecieron en 2020. Ahora, con el invierno del hemisferio sur detrás nuestro, el VSR ha regresado. Aunque es difícil evaluar el impacto de las medidas de mitigación durante la pandemia, sobre la circulación de virus respiratorios comunes, parece que las infecciones respiratorias agudas en niños, están retornando a su epidemiología habitual.

### COMENTARIO

La carga de enfermedad por infección respiratoria aguda baja (IRAB) a VSR se estimó en el mundo prepandemia, en menores de 5 años, en 33 millones de episodios de IRAB, 3,2 millones de hospitalizaciones y 59 600 muertes (estiman 120 000).<sup>1</sup>

Los países en forma rutinaria preparan sus recursos cada año antes de la estación de VSR ajustando la gestión para poder contener los miles de casos de bronquiolitis en menores de 2 años en ausencia de una vacuna eficaz para este grupo de edad.

Tal como comenta el artículo, la pandemia mostró un patrón epidemiológico inusitado pero esperable; si recordamos el brote de H1N1 en el año 2009, en el momento del ascenso de la curva epidémica del VSR, la irrupción de este influenza pandémico, abortó el ascenso de casos y se instaló como el agente etiológico más común en las seis semanas que duró el brote.<sup>2</sup>

¿Por qué se da esta situación? Desde el punto de vista epidemiológico los virus respetan el nicho ecológico y circulan de acuerdo a ello; se suma que al tratarse de un virus pandémico como en este caso, SARS-CoV-2, toda la población es susceptible y por ende enferma, se arman barreras epidemiológicas que impiden que los virus habituales circulen e incluso, no solo estos, sino también agentes bacterianos.<sup>3</sup>

Es por ello que hemos visto en la pandemia una drástica disminución de casos de enfermedades respiratorias y también es que, por las mismas razones y con protocolos más flexibles, comenzó la circulación de otros agentes en tiempos inusitados. ¿Cuándo pensar que iba a suceder un brote por VSR a fines de primavera y con especial foco en niños preescolares, escolares y adolescentes, con formas clínicas de infección respiratoria alta y casi sin impacto en los menores de 2 años luego de dos años sin circulación?<sup>4</sup>

Este año, frente a la disminución de la trasmisión de COVID-19 en gran parte por las coberturas de vacunación logradas en la comunidad, y con más posibilidades de circulación, tendremos una temporada de VSR en el periodo habitual, con el agravante que hay casi dos cohortes de niños susceptibles que no han tomado contacto con este virus y niños preescolares que algunos de ellos tampoco han tenido esta experiencia. Necesitamos ajustar la vigilancia epidemiológica, trabajar con unidades centinela para monitorear esta situación, y preparar nuestros recursos en salud para afrontar este brote.

A futuro, esperar una vacuna para el VSR, transformar esta enfermedad en una inmunoprevenible discutiendo las estrategias más adecuadas, vacunación materna o pediátrica; los estudios de investigación fase 3 están avanzando firmemente.

Ángela Gentile 

Jefa del Departamento de Epidemiología del Hospital de Niños R. Gutiérrez

### REFERENCIAS

- Wang X, Li Y, O'Brien KL, Madhi SA, et al. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(4):e497-e510.
- Gentile Á, Bakir J, Russ C, Ruvinsky S, et al. Estudio

- de las enfermedades respiratorias por virus Influenza A H1N1 (pH1N1) en niños internados durante el año de la pandemia. Experiencia de 34 centros en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(3):198-203.
3. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, McCarthy ND, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health*. 2021;3(6):e360-e370. Erratum in: *Lancet Digit Health*. 2021 May 26.
  4. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín integrado de vigilancia N570 SE40 2021. [Consulta: 2 de mayo 2022]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n570-se40-2021>

## Casos y Referencias

*Instituto de Pediatría y Puericultura*

### TISIS PRIMARIA \*

PROBLEMA DE DIAGNOSTICO RADIOLOGICO

POR LOS

DRES. JUAN P. GARRAHAN y RAFAEL SAMPAYO

Las formas ulcerosas de la tuberculosis y las cavernas pulmonares no son formas excepcionales en la primera infancia, si bien a veces son difíciles de descubrir mediante la semiología física, por presentar escasa sintomatología o confundirse ésta, con la de una bronquitis común (Marfan<sup>11</sup>).

El caso que comunicamos, si bien no aporta hechos nuevos, tiene especial interés, por la dificultad de diagnóstico radiológico en un momento dado de su evolución y por sus características clínicas.

#### HISTORIA CLINICA

Historia 22.467. A. H. G., de 3 meses de edad y 4.000 g, ingresa el 26 de septiembre de 1945 al servicio de Lactantes del Instituto de Pediatría y Puericultura. Los padres dicen ser sanos. De un embarazo anterior nacieron dos niñas mellizas de las cuales una falleció en el mismo servicio con debilidad congénita. La otra vive y es sana. A. H. G. nació con 3.500 g en la Maternidad del Hospital Piñeiro sin debilidad congénita, siendo el embarazo y parto normales. Tomó pecho exclusivo seis veces al día, cada 3 horas, hasta los dos meses y luego diluciones de leche de vaca con agregado de hidratos de carbono hasta el momento de su ingreso (50 g de leche de vaca más 50 g de agua más 2 cucharaditas de azúcar por 6). Se ignora si la niña aumentó de peso con esta alimentación. En la mañana del día anterior a su ingreso, enferma con vómitos, fiebre (39°5), y diarrea mucosa y con grumos (12 pañales). Traída a la guardia se decide su internación comprobándose, en la mañana del 26 de septiembre, lo siguiente: discreto estado de nutrición, sensorio despejado, ausencia de signos de deshidratación, escaso tejido celular subcutáneo. No existe hipertensión de fontanela, se comprueba craneotabes bilateral y pequeñas adenopatías en ambas cadenas laterales del cuello. El resto del examen no permite comprobar nada de particular. Se indica una corta dieta con sueros Ringer y glucosado por boca y realimentación con "babeurre" sin agregados de hidratos de carbono. El examen de sangre revela: 4.550.000 eritrocitos por mm<sup>3</sup>, 10.900 leucocitos, 11,8 g de

\* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 10 de junio de 1947.

hemoglobina por ciento, fórmula: 18 % de polinucleares neutrófilos, 1 % de eosinófilos, ausencia de basófilos, 6 % de monocitos y 75 % de linfocitos; es decir, discreta linfocitosis absoluta y relativa (8.175 linfocitos por  $\text{mm}^3$ ). La reacción de Kline es negativa (diagnóstico y exclusión).

La niña mejoró rápidamente de su proceso dispéptico de manera que a los ocho días de su ingreso ya se habían corregido las deposiciones. Pocos días después, el 7 de octubre de 1945, vuelve a aparecer otro episodio febril acompañado de diarreas y vómitos que exige nueva dieta y terapéutica con sulfamerazina.

Antes de este episodio se obtuvieron dos radiografías de tórax el 29 de septiembre de 1945 y el 9 de octubre del mismo año. En ninguna de las dos se advirtió nada de particular (ver radiografía). A los pocos días del ingreso una reacción de Mantoux al 1 por 10.000 dió resultado negativo. El análisis de orina efectuado en esta oportunidad no mostró ningún dato patológico, y nuevas radiografías efectuadas con fecha 8 de noviembre tampoco mostraron nada de particular. En ese mismo día se obtuvo una Mantoux al 1 por 10.000 dudosa, pero repetida el 28 del mismo mes resultó negativa y efectuada al 1 por 1.000 el 12 de diciembre volvió a dar resultado negativo. Un nuevo examen de sangre (fecha 8 de noviembre), reveló disminución de la concentración eritrocítica (3.870.000 rojos por  $\text{mm}^3$ ), acompañada de una neutropenia absoluta y relativa (825 polinucleares neutrófilos para una total de 7.500 leucocitos de los cuales el 88 %, es decir, 6.600 son linfocitos). El examen de orina no ofreció nada de particular y el examen otoscópico permitió comprobar una infección crónica de ambos oídos.

El peso de la niña permanece estacionado a pesar de la buena provisión cuantitativa y cualitativa de alimento y la administración de preparados vitamínicos. En estas circunstancias, después de haber efectuado un "shock" vitamínico con 600.000 unidades de vitamina D<sub>2</sub> el 20 de noviembre y haberle reforzado la provisión de hierro, e inyectado extracto hepático, calcio y tiamina, y efectuado cuatro transfusiones sanguíneas, se decide alimentarla con leche de mujer a partir del 15 de enero de 1946, momento en el que la niña pesaba todavía 4.900 g, contando ya 7 meses de edad.

Después de tres semanas de alimentación natural, en el curso de las cuales se le aplican también dos transfusiones de sangre y se le administra hierro y vitamina C y en las que la niña llega a pesar 4.460 g, se decide reiniciar la alimentación con diluciones de leche de vaca que son bien toleradas, si bien la curva de peso parece detenerse en su ascenso.

La enferma permanece todavía internada cinco semanas en las que sufre uno o dos episodios febriles catarrales que exigen la administración de medicación sintomática. Por último, el 20 de febrero del año 1946, y una vez que se ha conseguido que ingiera alimentación variada tolerándola bien, se da de alta, juzgándose conveniente la necesidad de un cambio de ambiente. En este momento pesaba 4.760 g y tenía cerca de 8 meses de edad. Como alimentación se le administraban 720 g de leche de vaca y 300 g de cocimiento de "Harrozak" al 5 % con el agregado de 60 g de sacarosa y 18 g de caseinato de calcio; y además verdura y frutas.

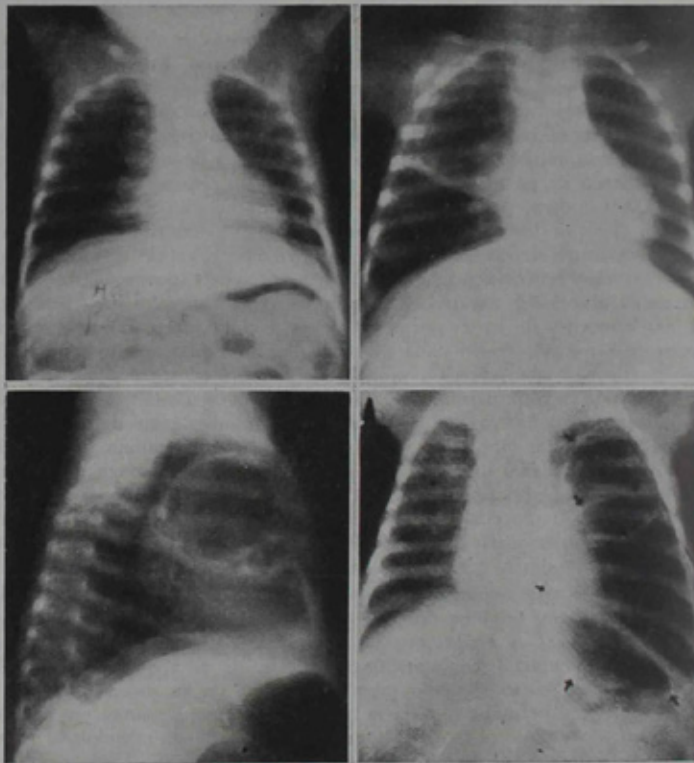
En total da la niña estuvo internada alrededor de 5 meses, durante los cuales la minuciosa exploración física y los numerosos análisis de laboratorio no pudieron poner en evidencia ningún proceso crónico en actividad.

La niña reingresa al servicio el 28 de septiembre del año 1946, cuando tenía 15 meses de edad y pesaba 4.400 g, es decir, alrededor de 400 g menos que cuando la diéramos de alta y ello a pesar de haber transcurrido alrededor de 7 meses. A su reingreso se comprueba gran adelgazamiento y una distrofia



grosera pero no es posible apreciar perturbación del sensorio ni modificaciones rítmicas de la respiración. Si bien la ausencia de panículo celular subcutáneo es total, no se comprueba signos de deshidratación aguda. El resto del examen físico no mostró nada de particular, excepto el ya mencionado estado caquéctico.

En estas circunstancias, el día siguiente del ingreso, al observar una nueva radiografía de tórax pedida por rutina, nos sorprendió una imagen



*Arriba y a la izquierda:* Radiografía de la enferma durante su primera internación. *Arriba y a la derecha:* imagen cavitaria obtenida a su reingreso. *Abajo y a la izquierda:* la misma imagen cavitaria vista de perfil. *Abajo y a la derecha:* figura del libro de Caffey en la que puede verse dos grandes cavidades pulmonares adquiridas, que simulan quistes congénitos del pulmón.

cavitaria bien delimitada, sin proceso infiltrativo grosero, del tamaño de una pequeña mandarina, que parecía ocupar la mitad superior del campo radiológico pulmonar derecho. Ante esta imagen y la ausencia de datos positivos acerca de una posible infección tuberculosa, ya que toda la investigación efectuada en este sentido durante el período en que la niña permaneció internada en nuestro servicio había sido negativa, pensamos que tal vez pudiera tratarse de un proceso de neumotórax obstructivo circunscripto como



los que habíamos tenido ocasión de observar en el "Pediatric X-Ray Diagnosis" de J. Caffey. (Compárese nuestras radiografías con la imagen de Caffey). En estas circunstancias se efectuó nueva reacción de Mantoux al 1 por 10.000, se pidió nuevas radiografías y se afinó la semiología sin poder comprobar signos físicos que permitieran suponer la existencia de una cavidad de tal tamaño.

Pero al día siguiente (30 de septiembre de 1946), la niña amanece sumamente obnubilada, febril (39°C), con hipertensión de la fontanela y con una ligera arritmia. Se efectúa una punción lumbar que da salida a un líquido claro, gota a gota, el cual se envía para análisis. Al aparecer este cuadro entramos en sospechas de que se pudiera tratar en realidad de un proceso tuberculoso generalizado: primoinfección, siembra generalizada y tisis primaria. Al día siguiente la fontanela se mantenía tensa; en la víspera se había efectuado una transfusión de 100 cm<sup>3</sup> de plasma. Se comprueba que la niña tose de tanto en tanto y que parece presentar una ptosis del párpado derecho. El informe del líquido céfalorraquídeo da una pleocitosis (68,8 elementos por mm<sup>3</sup>) con linfocitosis (83 %). Las proteínas llegan a 0,480 g por mil y los cloruros alcanzan 6,570 g por mil. El recuento y fórmula sanguínea ponen en evidencia una hipoglobulia acentuada (3.300.000 eritrocitos) con concentración hemoglobínica de 9,02 % y acentuada leucocitosis (14.700 por mm<sup>3</sup>) y fuerte neutrofilia absoluta y relativa (84 % de polinucleares neutrófilos con 12.348 elementos por mm<sup>3</sup>).

Nuevas y sucesivas radiografías tomadas en distintas posiciones revelan la cavidad antes mencionada (véase radiografías). En todas ellas llama la atención la escasa infiltración concomitante y la nitidez de contorno de la cavidad.

El 2 de octubre la niña continúa con el mismo estado; se efectúa una punción lumbar que da salida a líquido transparente pero a gran tensión. Se le suministra por vía endovenosa, gota a gota 125 cm<sup>3</sup> de solución de aminoácidos "amigen" y 250 cm<sup>3</sup> de solución Ringer con 100.000 unidades de penicilina. En el examen bacterioscópico del contenido gástrico obtenido por lavado no se observan bacilos ácido-alcohol-resistentes. El examen otoscópico revela otitis media aguda supurada.

Al día siguiente nuevas radiografías ponen otra vez en evidencia la gruesa imagen pulmonar, pero tampoco se comprueba sintomatología física alguna. Se vuelve a inyectar 125 cm<sup>3</sup> de aminoácidos por vía endovenosa y se pide nuevo lavado gástrico e inoculación del mismo al cobayo. El resultado del segundo análisis del líquido céfalorraquídeo informa lo siguiente: dejados ambos tubos en reposo se separa de ellos una fina red de fibrina; proteínas totales 0,580 g por mil; cloruros: 6,450 g por mil y glucosa 0,263 g por mil; reacción de Pandy, positiva ++; elementos por mm<sup>3</sup>: 59,40 con un 86 % de linfocitos, 3 % de polinucleares, 11 % de grandes mononucleares y células endoteliales. Al día siguiente el cuadro se empeora y se produce el deceso.

Un mes más tarde nos llega el informe del resultado negativo de la inoculación al cobayo del lavado gástrico, pero ya habíamos tenido la *confirmación anatómopatológica* de la etiología del proceso.

Una síntesis de este informe es la siguiente: Primoinfección con siembra miliar. Tuberculosis cavitaria del lóbulo superior derecho. Tuberculosis exudativa miliar del pulmón izquierdo. Lesiones miliares tuberculosas repartidas por todas las vísceras. En el pulmón derecho que aparece aumentado de tamaño, con pleura algo rugosa, opaca y mate en el lóbulo superior se encuentra una saliencia globosa, redondeada, del tamaño de una mandarina,

de color amarillento que a la palpación fluctúa y es blanda. No crepita mientras que el resto del parénquima lo hace suavemente. Al corte se comprueban pequeños nódulos del tamaño del grano de mijo, algunos haciendo hernia y otros siendo planos y friables. En el lóbulo superior derecho aparece una cavidad redondeada, del tamaño de una mandarina. La pared es casi lisa y de 1 a 3 milímetros de espesor, de color blanquecino, estando rodeada periféricamente por un halo amarillento que alcanza en algunos puntos 1 cm de espesor. Si se efectúan varios cortes paralelos vérticotransversales se observa en la periferia de la zona caseificada y ulcerosa trozos neumónicos. Además se comprueba caseificación en los ganglios peribronquicos. El contenido de la cavidad está constituido por caseum escaso, grumoso y mal ligado.

#### COMENTARIO

Como se ha visto, pueden distinguirse en nuestro caso, dos momentos bien caracterizados en la evolución. En el primero se trató de una distrofia grave en la que todas las investigaciones clínicas y de laboratorio permitieron descubrir solamente, como proceso infeccioso crónico a la mencionada supuración de oídos. En esa etapa las imágenes radiológicas pulmonares no mostraron nada de particular (véase primera radiografía) y las reacciones tuberculínicas fueron negativas.

En la segunda etapa, al reingresar la niña, después de seis meses de ausencia, sin sintomatología física, nos sorprende una imagen radiológica clara de límites bien netos sin procesos infiltrativos periféricos y sin adenopatías ni ensanchamiento mediastínico. Es en esas circunstancias es que, sabiendo que no podía tratarse de un proceso congénito, dadas las radiografías previas, pensamos en la posibilidad de un enfisema obstructivo localizado como los que bien ha descrito Caffey<sup>3</sup> (ver última radiografía), y sobre los que insiste que son mucho más frecuentes que lo que comúnmente se diagnostica al examen radiológico. Estos enfisemas no dejan secuelas radiológicas, y a veces en las imágenes cavitarias resulta muy difícil diferenciar el componente necrótico del insuflado.

Más adelante, la evolución del caso, al presentar típica sintomatología meníngea y punciones espinales con líquido característico, permitió hacer el diagnóstico clínico de tisis primaria y diseminación miliar, posibilidad que no descartamos totalmente al ingresar la niña, pero que nos pareció entonces muy improbable.

Estas formas cavitarias del lactante si bien no muy raras<sup>7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100</sup>, etc., constituyen muchas veces sorpresas de autopsia y presentan dificultad para su diagnóstico semiológico. Generalmente se acompañan de escasa fibrosis y su tamaño rara vez alcanza al de una nuez. No se ubican de preferencia en el vértice y a veces pueden ser múltiples. De los casos vistos por Marfan<sup>11</sup>, el menor tenía 6 meses, pero cita él una observación de Demme de una caverna tuberculosa en un niño de 12 días. El mismo autor recalca la poca significación de los síntomas físicos, hecho que pudimos comprobar en nuestro caso (no obstante que

la cavidad era muy grande), y que ya tuvimos ocasión de hacerlo otras veces<sup>1</sup>. No suelen tener estos niños tos ni expectoración, y las hemóptisis son rarísimas.

Da particular interés al caso, por un lado, la imagen radiológica de cavidad aérea con contorno fino y escasa infiltración en su alrededor, aspecto que no es corriente encontrar en la tuberculosis del lactante, no obstante la gran fusión de tejidos con escasa reacción fibrosa que en él suele producirse; y por otra parte, la coincidencia de tal caverna —comprobadamente tuberculosa— en un niño en el cual la larga y completa búsqueda de la tuberculosis, no permitió poner en evidencia a esta infección; finalmente, no deja de tener interés el caso, clínicamente, como forma distróficocacuética.

## RESUMEN

Se comenta un caso de tisis primaria con una imagen radiológica cavitaria, bien delimitada, sin procesos infiltrativos y sin sombras ganglionares, que en un momento dado de su evolución presentó dificultad de diagnóstico radiológico.

La evolución posterior permitió establecer el diagnóstico clínico de tisis primaria, ulceración y diseminación miliar. Las reacciones tuberculinicas, el lavado gástrico y la inoculación al cobayo fueron negativos. La sintomatología física no permitió suponer la existencia de la cavidad. La autopsia hizo posible comprobar el diagnóstico clínico.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Acuña, M. y Gambirassi, A.* "Arch. Arg. de Ped.", 1938, 9:265.—2. *Brennemann's* (Chrester A. Stewart). "Practice of Pediatrics", II, 28, 23. W. F. Prior Co., Hagerstown, Maryland.—3. *Caffey, J.* Pediatric X-Ray Diagnosis. "The Year Book Publishers", Chicago, 1945, pág. 248 y 317.—4. *Elizalde, P. I.; Cervini, P. R. y Latienda, R. I.* "Arch. Arg. de Ped.", 1942, 19:209.—5. *Finkelstein, H.* Tratado de las enfermedades del lactante. 3ª edic. españ., Edit. Labor, Bs. Aires, 1941. Traduc. de F. Sánchez-Saráchaga Quintanal, pág. 473.—6. *Foley, G. y Sojo, E. T.* "Sem. Méd.", 1942, 2:1250.—7. *Garrahan, J. P.* La tuberculosis en primera infancia y algunas nociones básicas sobre la infección tuberculosa. Bs. Aires, 1942, pág. 160.—8. *Ghon, A.* "Ztschr. f. Tuberk.", 1925, 43:3.—9. *Holt, L. E. (Jr.) y McIntoch, R.* Holt's Diseases of Infancy and Child. D. Appleton Century Co. New York, 1939. Eleventh Edition, pág. 1299 y 1300.—10. *Kudlich, H.* "Beitr. z. Klin. d. Tuberk.", 1930, 75:575.—11. *Marfan, A. B.* Clinique des Maladies de la Première Enfance". Masson et Cie., Paris, 1931. Première Série, Deuxième Edition, pág. 530.



**Prof. Dr. Carlos Alberto Rezzónico**

El pasado 19 de enero falleció en Córdoba, a los 94 años de edad, el Prof. Dr. Carlos Alberto Rezzónico. Ejerció la pediatría hasta los 90 años con una vocación admirable. Fue Profesor Titular en la Escuela de Medicina de la Universidad Católica de Córdoba de la cual era uno de los fundadores junto a un pequeño grupo de profesionales cordobeses.

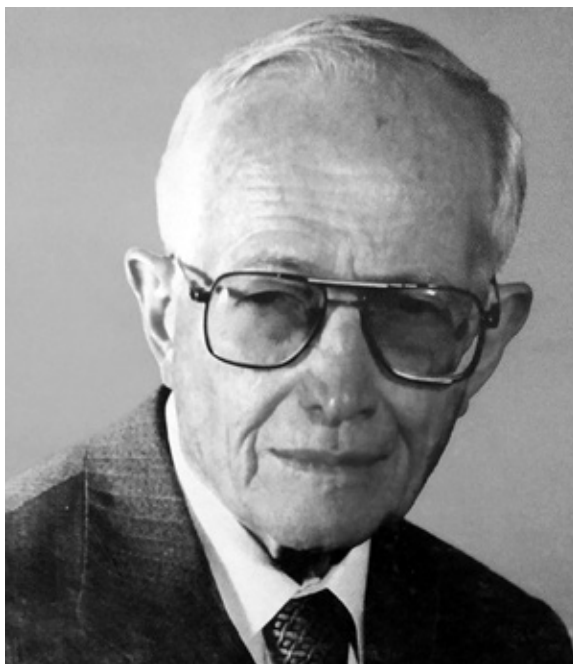
Activo miembro de la Sociedad Argentina de Pediatría, fue Presidente de la Filial Córdoba (1967-1969), Presidente de la Academia de Medicina de Córdoba, fundador del Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Hospital de Niños, Miembro de la Academia Americana de Pediatría y de la Academia Nacional de Medicina. Publicó numerosos trabajos en la literatura nacional e internacional. Pionero en Argentina y en Latinoamérica en alergia alimentaria, habiendo desarrollado la primera fórmula semi-elemental en el continente.


Su preocupación por lo social se demuestra en su paso por el Gobierno: fue Secretario de Salud Pública de su provincia en dos oportunidades y entre sus numerosas obras quedó la valiosa "Ley de Ejercicio de las Profesiones y Actividades Relacionadas con la Salud" y la creación de las Residencias Médicas de la Provincia.

Su vida profesional estaba basada, sin lugar a dudas, en su profunda creencia religiosa. Fue un católico ejemplar. Como San Francisco, predicaba con su vida y, a veces, con su palabra. Defensor incansable del valor y la dignidad de la persona humana, luchó a favor de la vida de los niños desde su concepción.

Fue árbitro médico imparcial y minucioso en la causa de beatificación del Cura Brochero, primer santo argentino, demostrando fehacientemente el milagro de la curación de dos niños. Actualmente investigaba científicamente un caso vinculado a Enrique Shaw, empresario argentino (1921-1962).

Carlos se fue silenciosamente. Dejó una numerosa familia, a la que cuidó y orientó con cariño, millares de pacientes agradecidos y sobre todo dejó un ejemplo de pediatra estudioso, trabajador y de firmes convicciones espirituales.



*Guillermo J. Bustos* 

Profesor Emérito.

Universidad Católica de Córdoba.