Por una niñez y adolescencia sanas, en un mundo mejor

Archivos Argentinos de Pediatría

Publicación oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

Acceso abierto

ISSN 0325-0075
ISSN 1668-3501

Editorial

¿Qué puede y qué no puede hacer (aún) la inteligencia artificial en el mundo editorial científico?
M. E. Ibarra

Comentarios

Exposición prenatal y posnatal al humo de tabaco, nicotina, alcohol, marihuana, opioides y drogas ilícitas
D. L. Taire

¿Los estándares de perímetro cefálico de la OMS subestiman la microcefalia?
M. del Pino

Artículos originales

Prevalencia de osteopenia del prematuro antes y después de la implementación de una estrategia temprana de manejo fosfocálcico
M. P. Carrascal Gutiérrez, et al.

Evaluación de la condición física y salud escolar en niños y niñas de la provincia de San Luis, Argentina
D. E. Aimar, et al.

Estudio observacional de las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio en pacientes pediátricos con dengue de la ciudad de Córdoba
M. B. Fiora, et al.

Percepción de los médicos residentes de Pediatría sobre el impacto de la pandemia por COVID-19 en su proceso formativo
V. D. Labanca, et al.

Programa de Acompañamiento del Sueño en la Infancia con Terapia Ocupacional durante la pandemia por COVID-19
L. Leive, et al.

Acompañar una doble hospitalización en pandemia: la experiencia de padres con bebés hospitalizados mientras las madres se encuentran hospitalizadas por COVID-19
C. Mena, et al.

Comunicaciones breves

Estudio de la vía aérea superior frente a apneas obstructivas del sueño persistentes en pediatría
M. V. Demarchi, et al.

Evaluación de la usabilidad de la teleconsulta durante la pandemia por COVID-19 en un hospital pediátrico
A. del R. Sbruzzi, et al.

Artículo especial

El metaverso en el mundo de la salud: el futuro presente. Desafíos y oportunidades
J. Nuñez, et al.

Reportes de casos

Resistencia a los inhibidores de la integrasa en niños con el virus de la inmunodeficiencia humana por transmisión vertical: primeros casos en Uruguay
A. V. González Castro, et al.

Pileflebitis en pediatría: un desafío diagnóstico
D. Artese, et al.

Espondiloencondrodisplasia con desregulación inmune relacionada a *ACP5*. Reporte de cuatro casos
J. Dri, et al.

Absceso periamigdalino bilateral. Reporte de un caso y revisión de las controversias en el diagnóstico y tratamiento
C. Serrano, et al.

Síndrome de Brown-Séquard como forma de presentación de mielitis transversa idiopática
E. Díaz Pumará, et al.

Trasplante de médula ósea haploidéntico en un paciente pediátrico con síndrome de Wiskott-Aldrich. A propósito de un caso
S. Pury, et al.

¿Cuál es su diagnóstico?

Cutis marmorata telangiectásica congénita
M. F. Martínez, et al.

Artículos seleccionados

Resúmenes y comentarios

Archivos hace 75 años

Prof. Dr. Pedro de Elizalde

Revisores de los trabajos recibidos durante el año 2023

Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Adolescencia y bienestar digital: herramientas para los profesionales de la salud
S. B. Pedrouzo, et al.

Sociedad Argentina
de Pediatría



Por una niñez y
adolescencia sanas,
en un mundo mejor

Sociedad Argentina de Pediatría

Por una niñez y adolescencia sanas, en un mundo mejor

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

COMISIÓN DIRECTIVA
PERÍODO 2023-2025

Presidente
Dr. Miguel Javier Indart de Arza

Vicepresidente 1°
Dra. Verónica Sabina Giubergia

Vicepresidente 2°
Dra. Fabiana Gabriela Molina

Secretaria General
Dra. Lucrecia Georgina Arpí

Prosecretario General
Dr. Manuel Rocca Rivarola

Tesorera
Dra. Elizabeth Patricia Bogdanowicz

Secretaria de Comités y Grupos de Trabajo
Dra. Myriam Prieto

Secretaria de Relaciones Institucionales
Dra. Constanza Paola Soto Conti

Secretario de Educación Continua
Dr. Juan Bautista Dartiguelongue

Secretaria de Filiales y Delegaciones
Dra. Analía Susana Arturi

Secretario de Actas
Dr. Alejandro Eugenio Pace

Secretario de Medios y Relaciones Comunitarias
Dr. Juan Pablo Mouesca

Vocal 1°
Dr. Nicolás Molina Favero

Vocal 2°
Dra. Silvina Cipriani

Vocal 3°
Dra. Silvina Elisabet Bianco

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

Producción gráfica
IDEOGRAFICA SERVICIOS EDITORIALES
ideografica1988@gmail.com

Archivos Argentinos de Pediatría
Publicación oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

ISSN 0325-0075
ISSN 1668-3501

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

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

Editores Asistentes
Dra. Verónica Aguerre (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)
Dra. Paula Domínguez (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. Pablo Durán (Montevideo, Uruguay)
Dr. Mariano Ibarra (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. Conrado Llapur (Tucumán, Argentina)
Dra. Paula Otero (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)
Dra. Susana Rodríguez (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)
Dra. María Elina Serra (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Comité Editorial
Dr. Adolfo Aguirre Correa (Mendoza, Argentina)
Dr. Luis Alberto Ahumada (Córdoba, Argentina)
Dr. Ernesto Alda (Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina)
Dr. Fernando Álvarez (Montreal, Canadá)
Dr. Marcelo Boer (Bariloche, Río Negro, Argentina)
Dra. Miriam Edith Bruno (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. Raúl Bustos (Montevideo, Uruguay)
Dr. Dioclécio Campos Júnior (Brasilia, Brasil)
Dr. José A. Castro-Rodríguez (Santiago de Chile, Chile)
Dra. Elena Cisaruk de Lanzotti (Rosario, Santa Fe, Argentina)
Dr. Horacio S. Falciglia (Cincinnati, Ohio, EE. UU.)
Dr. Facundo Garcia Bournissen (Ontario, Canadá)
Dr. Horacio Federico González (La Plata, Buenos Aires, Argentina)
Dr. Pablo Justich (Murcia, España)
Dr. Pablo Lapunzina (Madrid, España)
Dra. Alicia Mistchenko (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)
Dra. Susan Niermeyer (Colorado, EE. UU.)
Dr. Víctor Penchaszadeh (New York, EE. UU.)
Dr. Alberto Roseto (Compiègne, Francia)
Dr. Máximo Vento (Valencia, España)

Consejo Asesor
Dr. José María Ceriani Cernadas (Presidente)
(Ciudad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. Ramón Exeni (San Justo, Argentina)
Dra. Hebe González Pena (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)
Dr. Carlos Wahren (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Secretaría: *Cecilia Marcos y Analía Lorena Cerracchio*
Corrección de estilo: *Roxana Carbone*

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

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

Publicación bimestral.

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

Tirada de esta edición: -- ejemplares.

Inscripción Registro de la Propiedad Intelectual: Nº 682.782. Registro Nacional de Instituciones: Nº 0159. Inscripción Personas Jurídicas: NC 4029 - Resolución Nº 240/63. Inscripción Derecho de Autor Nº 869.918.

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

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

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

Secretaría: Av. Coronel Díaz 1971/75 (C1425) Buenos Aires (Argentina).
Telefax: (0054–11) 4821-8612/2318 • E-mail: publicaciones@sap.org.ar • Internet: http://www.sap.org.ar

Índice

Febrero 2024;122(1)

Acceso abierto

Archivos Argentinos de Pediatría
Publicación oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

Editorial

¿Qué puede y qué no puede hacer (aún) la inteligencia artificial en el mundo editorial científico?
Mariano E. Ibarra **e202310104**

Comentarios

Exposición prenatal y posnatal al humo de tabaco, nicotina, alcohol, marihuana, opioides y drogas ilícitas
Damián L. Taire **e202310121**

¿Los estándares de perímetro cefálico de la OMS subestiman la microcefalia?
Mariana del Pino **e202310127**

Artículos originales

Prevalencia de osteopenia del prematuro antes y después de la implementación de una estrategia temprana de manejo fosfocálcico
María P. Carrascal Gutiérrez, María C. Janis, Pablo H. Brener Dik, María F. Galletti, Gonzalo L. Mariani **e202303001**

Evaluación de la condición física y salud escolar en niños y niñas de la provincia de San Luis, Argentina
Damián E. Aimar, Alicia Bañuelos, Juliana Menéndez, Yamir de las Mercedes García López, Karim A. Neme, María B. Magallanes, Gastón C. García **e202202975**

Estudio observacional de las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio en pacientes pediátricos con dengue de la ciudad de Córdoba
María B. Fiora, María L. Gonzalvez, Jimena P. Aguirre, Alejandro Bacigalupo, Analía Garnero, Alejandra M. Rosa, Mirian D. Obrador, Claudia Grecco **e202202972**

Percepción de los médicos residentes de Pediatría sobre el impacto de la pandemia por COVID-19 en su proceso formativo
Vanesa D. Labanca, Pedro Giacomossi, Marcela Urtasun, Nicolás A. Grisolia, Paula Domínguez **e202310059**

Programa de Acompañamiento del Sueño en la Infancia con Terapia Ocupacional durante la pandemia por COVID-19
Lorena Leive, Daniela Melfi, José Lipovetzky, Sebastián Cukier, Judith Abelenda, Rodolfo Morrison **e202303029**

Acompañar una doble hospitalización en pandemia: la experiencia de padres con bebés hospitalizados mientras las madres se encuentran hospitalizadas por COVID-19
Constanza Mena, Francisca Cortés, Macarena Romero **e202202969**

Comunicaciones breves

Estudio de la vía aérea superior frente a apneas obstructivas del sueño persistentes en pediatría
María V. Demarchi, Federico Herranz, Cinthia Pérez, Carlos S. López, Carla Pereyra **e202310117**

Evaluación de la usabilidad de la teleconsulta durante la pandemia por COVID-19 en un hospital pediátrico
Agustina del R. Sbruzzi, Romina Ledesma, Pablo Domínguez, Emiliano Gigliotti, Mariano E. Ibarra **e202310163**

Artículo especial

El metaverso en el mundo de la salud: el futuro presente. Desafíos y oportunidades
Joia Nuñez, Laura Krynski, Paula Otero **e202202942**

Reportes de casos

Resistencia a los inhibidores de la integrasa en niños con el virus de la inmunodeficiencia humana por transmisión vertical: primeros casos en Uruguay
Ana V. González Castro, Verónica Sande, Lorena V. Pardo Casaretto, Stella I. Gutiérrez Rodríguez **e202302992**

Pileflebitis en pediatría: un desafío diagnóstico
Dolores Artese, Juana I. Romero, Natalia P. Álvarez, Guillermo N. Ledo, Mariano N. Lorenzo, Melina Perdiz, María V. Cohen **e202202934**

Espondiloencondrodisplasia con desregulación inmune relacionada a *ACP5*. Reporte de cuatro casos
Jimena Dri, Eugenia Dos Santos, Marcela Pereyra, María J. Guillamondegui, Celeste Ballester, Ana Tolin, Cristina Gatica **e202303031**

Absceso periamigdalino bilateral. Reporte de un caso y revisión de las controversias en el diagnóstico y tratamiento
Candelaria Serrano, Ivo Bedini, María V. Demarchi **e202303034**

Síndrome de Brown-Séquard como forma de presentación de mielitis transversa idiopática
Estanislao Díaz Pumará, Ariel Cheistwer, Lorena Mirón, Beatriz Muracciole, Gabriela Peretti **e202202978**

Trasplante de médula ósea haploidéntico en un paciente pediátrico con síndrome de Wiskott-Aldrich. A propósito de un caso
Selene Pury, Milagros López Orozco, Gabriela Pichichero, Laura V. Sasia, Daniela Morell, María S. Álvarez, Ana L. Basquiera, María E. Mas, Karina Salvucci **e202310061**

¿Cuál es su diagnóstico?

Cutis marmorata telangiectásica congénita
María F. Martínez, María V. Angles, Luis D. Mazzuoccolo **e202310072B**

Artículos seleccionados

Resúmenes y comentarios **e202310067**

Archivos hace 75 años

Prof. Dr. Pedro de Elizalde **e202310295**

Revisores de los trabajos recibidos durante el año 2023 **e202310311**

Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Adolescencia y bienestar digital: herramientas para los profesionales de la salud
Silvina B. Pedrouzo, Marisa Jaitt, Joia Núñez, Fernando Lamas, Laura Krynski **e202310199**

Contents

February 2024;122(1)

Open access

Archivos Argentinos de Pediatría
Publicación oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

Editorial

What artificial intelligence can and cannot do (yet) in the scientific publishing world?
Mariano E. Ibarra **e202310104**

Comments

Prenatal and postnatal exposure to tobacco smoke, nicotine, alcohol, marijuana, opioids, and illegal drugs
Damián L. Taire **e202310121**

Do the WHO head circumference standards underestimate microcephaly?
Mariana del Pino **e202310127**

Original articles

Prevalence of osteopenia of prematurity before and after implementing an early strategy with the use of calcium and phosphate
María P. Carrascal Gutiérrez, María C. Janis, Pablo H. Brener Dik, María F. Galletti, Gonzalo L. Mariani **e202303001**

Assessment of children's physical fitness and school health in the province of San Luis, Argentina
Damián E. Aimar, Alicia Bañuelos, Juliana Menéndez, Yamir de las Mercedes García López, Karim A. Neme, María B. Magallanes, Gastón C. García **e202202975**

Observational study of clinical, epidemiological, and laboratory characteristics of pediatric patients with dengue in the city of Córdoba
María B. Fiora, María L. Gonzalvez, Jimena P. Aguirre, Alejandro Bacigalupo, Analía Garnero, Alejandra M. Rosa, Mirian D. Obrador, Claudia Grecco **e202202972**

Pediatric residents' perceptions about the impact of the COVID-19 pandemic on their training
Vanesa D. Labanca, Pedro Giacomossi, Marcela Urtasun, Nicolás A. Grisolia, Paula Domínguez **e202310059**

Program to Support Child Sleep from the Occupational Therapy Perspective during the COVID-19 pandemic
Lorena Leive, Daniela Melfi, José Lipovetzky, Sebastián Cukier, Judith Abelenda, Rodolfo Morrison **e202303029**

Supporting a double hospitalization during the pandemic: The experience of fathers whose infants were hospitalized while their mothers were also hospitalized due to COVID-19
Constanza Mena, Francisca Cortés, Macarena Romero **e202202969**

Brief reports

An approach to the upper airway evaluation in pediatric persistent obstructive sleep apnea
María V. Demarchi, Federico Herranz, Cinthia Pérez, Carlos S. López, Carla Pereyra **e202310117**

Assessment of the usability of teleconsultations during the COVID-19 pandemic at a children's hospital
Agustina del R. Sbruzzi, Romina Ledesma, Pablo Domínguez, Emiliano Gigliotti, Mariano E. Ibarra **e202310163**

Special article

The metaverse in the world of health: The present future. Challenges and opportunities
Joia Nuñez, Laura Krynski, Paula Otero **e202202942**

Case reports

Resistance to integrase inhibitors in children with vertically-transmitted human immunodeficiency virus: First cases in Uruguay
Ana V. González Castro, Verónica Sande, Lorena V. Pardo Casaretto, Stella I. Gutiérrez Rodríguez **e202302992**

Pylephlebitis in pediatrics: A diagnostic challenge
Dolores Artese, Juana I. Romero, Natalia P. Álvarez, Guillermo N. Ledo, Mariano N. Lorenzo, Melina Perdiz, María V. Cohen **e202202934**

Spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation related to *ACP5*. A report of 4 cases
Jimena Dri, Eugenia Dos Santos, Marcela Pereyra, María J. Guillamondegui, Celeste Ballester, Ana Tolin, Cristina Gatica **e202303031**

Bilateral peritonsillar abscess. A case report and review of controversies surrounding diagnosis and management
Candelaria Serrano, Ivo Bedini, María V. Demarchi **e202303034**

Brown-Séquard syndrome as a presentation of idiopathic transverse myelitis
Estanislao Díaz Pumará, Ariel Cheistwer, Lorena Mirón, Beatriz Muracciole, Gabriela Peretti **e202202978**

Haploidentical bone marrow transplantation in a pediatric patient with Wiskott-Aldrich syndrome. A case report
Selene Pury, Milagros López Orozco, Gabriela Pichichero, Laura V. Sasia, Daniela Morell, María S. Álvarez, Ana L. Basquiera, María E. Mas, Karina Salvucci **e202310061**

What is your diagnosis?

Cutis marmorata telangiectatica congenita
María F. Martínez, María V. Angles, Luis D. Mazzuoccolo **e202310072B**

Selected papers from current literature

Abstracts and commentaries **e202310067**

Archivos 75 years ago

Prof. Dr. Pedro de Elizalde **e202310245**

Reviewers of manuscripts received during 2023 **e202310311**

SAP Committees and Working Group

Adolescence and Digital Well-being: Tools for Healthcare Professionals
Silvina B. Pedrouzo, Marisa Jaitt, Joia Núñez, Fernando Lamas, Laura Krynski **e202310199**

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310104

¿Qué puede y qué no puede hacer (aún) la inteligencia artificial en el mundo editorial científico?

Mariano E. Ibarra[a]

El mundo académico, y dentro de este el mundo editorial, están absorbidos en discusiones sobre la inteligencia artificial (IA). Basta con explorar el tema en PubMed para encontrar una importante cantidad de artículos y comentarios sobre los efectos que el uso de la inteligencia artificial podría tener sobre la actividad científica y educativa. La inteligencia artificial no es algo nuevo, está conceptualmente entre nosotros desde la década de 1950[1] y en los últimos años forma parte estructural de la mayoría de las redes sociales y aplicaciones que consumimos a diario. Entonces, ¿qué cambió para que estemos todos hablando de la IA ahora?

A finales del año pasado se hizo público el ChatGPT.[2] Se trata de una herramienta que permite realizar consultas mediante un algoritmo de IA generativa en forma gratuita. La capacidad de comprender y generar lenguaje de este tipo de algoritmos tomó a todos por sorpresa. Si bien los avances en el campo de la IA son conocidos, ChatGPT los puso sobre la mesa para que cualquiera pudiera explorarlos. No es necesario dominar lenguajes de programación o tener conocimientos específicos sobre la herramienta, alcanza con hacerle preguntas en nuestra lengua para obtener respuestas sobre una miríada de temas. Este nuevo modelo de IA tiene una capacidad de procesar información y de generar respuestas nunca antes vistas. ¿Qué rol podría jugar en el mundo editorial científico?

Lo primero que tenemos que comprender, es que la IA ya forma parte del mundo editorial. Al igual que con las redes sociales o las aplicaciones que usamos a diario, la IA es parte estructural de los procesos editoriales digitales. Cumple funciones en el procesamiento de textos para identificar plagio o traducirlos a diferentes idiomas. Pero este tipo de uso de la IA como herramienta para procesar manuscritos no es lo que nos preocupa. Lo que realmente nos preocupa es el rol que la IA podría tener en la generación de manuscritos. ¿Se trata sólo de una herramienta o es algo más? ¿Podemos considerar a la IA dentro de los autores de un estudio?

Dentro del mundo de las editoriales de revistas médicas hay diferentes posturas al respecto. La postura más dura la tomó la revista *Science*, manifestando que la IA no puede ser considerada como un autor y que tampoco debería permitirse el uso de herramientas basadas en IA para la generación de manuscritos.[3] *JAMA (Journal of the American Medical Association*) tiene una postura diferente, coincidiendo en que la IA no puede ser considerada como autor, pero admitiendo su uso para generar texto, siempre y cuando esto sea declarado en forma detallada por los autores.[4] Una postura similar adoptó el *ICJME* (*International Committee of Medical Journal Editors*), resaltando que la responsabilidad sobre el contenido de un manuscrito recae finalmente sobre los autores.[5]

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10104
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10104.eng

Cómo citar: Ibarra ME. ¿Qué puede y qué no puede hacer (aún) la inteligencia artificial en el mundo editorial científico? *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310104.

[a] *Editor Asistente.*

Correspondencia para *Mariano E. Ibarra: marianoestebanibarra@gmail.com*

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

Es difícil tomar una postura definitiva frente a un tema que evoluciona constantemente. Queda claro que ignorar o tratar de limitar lo inevitable sólo lleva al ocultamiento. En este momento de evolución de la IA hay dos factores que la limitan al mundo de estas herramientas. El primero es que no es capaz de generar nuevos conceptos e ideas; depende de los datos con los que fue entrenada. El segundo factor es que está programada para procesar una gran cantidad de información y generar respuestas en forma de texto a preguntas de los usuarios, pero no tiene la capacidad de generar las preguntas por sí misma. Por estos motivos la IA pertenece actualmente al mundo de las herramientas y es un ser humano el verdadero responsable de su producción.

Es conveniente que el uso de la IA en el mundo editorial científico sea transparente y declarado por los autores en forma explícita. De todas maneras, debe recordarse que serán estos los responsables del contenido del manuscrito, independientemente de la forma en que este haya sido generado. ■

REFERENCIAS

1. Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence. Hanover: Dartmouth College; 1956.
2. Introducing ChatGPT. *OpenAI*. [Consulta: 31 de mayo de 2023]. Disponible en: https://openai.com/blog/chatgpt
3. Science Journals: Editorial Policies. *Science*. [Consulta: el 31 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.science.org/content/page/science-journals-editorial-policies
4. Instructions for Authors. *JAMA Network*. [Consulta: 31 de mayo de 2023]. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jama/pages/instructions-for-authors
5. Defining the Role of Authors and Contributors: Artificial intelligence (AI)-Assisted technology. *ICJME*. [Consulta: 31 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html#four

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310104

What artificial intelligence can and cannot do (yet) in the scientific publishing world?

Mariano E. Ibarra[a]

The academic field –and within it, the field of publishing–, are engrossed in discussions about artificial intelligence (AI). Just exploring the topic in PubMed, we find a significant number of articles and comments on the effects that the use of artificial intelligence could have on scientific and educational activities. Artificial intelligence is not something new; as a concept, it has been known since the 1950s[1] and, in the past years, it has become an integral part of most social media and apps we use daily. So, what changed to make us all talk about AI now?

By the end of last year, ChatGPT was made public.[2] This tool allows queries to be made using a free, generative AI algorithm. The ability of such algorithms to understand and generate language took everyone by surprise. While the advances in the field of AI are well known, ChatGPT brought them to the table for anyone to explore. There is no need to master programming languages or to have specific knowledge about the tool; just asking questions in your language is enough to elicit answers on a myriad of topics. This new AI model has the ability to process information and generate responses never seen before. So what role could it play in the scientific publishing world?

The first thing we need to understand is that AI is already part of the publishing world. As with social media or the apps we use every day, AI is a structural part of digital publishing processes. It performs text processing functions to identify plagiarism or translate texts into different languages. However, this type of use of AI as a tool for processing manuscripts is not what we are concerned about. What actually concerns us is the role AI may play in manuscript writing. Is it just a tool or something else? Can AI be considered an author?

The world of medical journal publishers is divided on this issue. The toughest stance was taken by *Science*, stating that AI cannot be considered an author and that AI-based tools should not be allowed to be used for manuscript writing.[3] The *Journal of the American Medical Association* (*JAMA*) has taken a different stance. They agree that AI cannot be considered an author, but have admitted its use to write texts, as long as it is clearly stated by the authors.[4]

The *International Committee of Medical Journal Editors* (*ICJME*) has taken a similar viewpoint and has emphasized that the responsibility for the content of any manuscript ultimately rests with the authors.[5]

It is difficult to take a definitive stand on a subject matter that is constantly evolving. Clearly, ignoring or trying to limit the inevitable only leads to authors hiding the truth. At this point in the evolution of AI, there are two factors that limit it to the world of tools. In the first place, AI is not capable of generating new concepts and ideas; it depends on the data used to train it. Second of all, it is programmed to process a large amount

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10104.eng

To cite: Ibarra ME. What artificial intelligence can and cannot do (yet) in the scientific publishing world? *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310104.

[a] *Assistant Editor.*

Correspondence to *Mariano E. Ibarra: marianoestebanibarra@gmail.com*

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

of information and generate text responses to user questions, but it does not have the ability to generate the questions itself. For these reasons, AI still belongs to the world of tools and it is a human being who is actually responsible for its production.

The use of AI in the scientific publishing world be transparent and explicitly stated by the authors. In any case, the authors will be responsible for the content of the manuscript, regardless of how it was written. ■

REFERENCES

1. Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence. Hanover: Dartmouth College; 1956.
2. Introducing ChatGPT. *OpenAI*. [Accessed on: May 31st, 2023]. Available at: https://openai.com/blog/chatgpt
3. Science Journals: Editorial Policies. *Science*. [Accessed on: May 31st, 2023]. Available at: https://www.science. org/content/page/science-journals-editorial-policies
4. Instructions for Authors. *JAMA Network*. [Accessed on: May 31st, 2023]. Available at: https://jamanetwork.com/journals/jama/pages/instructions-for-authors
5. Defining the Role of Authors and Contributors: Artificial intelligence (AI)-Assisted technology. *ICJME*. [Accessed on: May 31st, 2023]. Available at: https://www.icmje. org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html#four

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310121

Exposición prenatal y posnatal al humo de tabaco, nicotina, alcohol, marihuana, opioides y drogas ilícitas

Damián L. Taire[a]

El tabaquismo materno y el humo de tabaco en el entorno del bebé después del nacimiento son los principales factores de riesgo para el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL). La exposición al humo de tabaco ambiental disminuye los despertares fisiológicos. Además, el tabaquismo materno aumenta el riesgo de bajo peso al nacer y parto prematuro, ambos factores de riesgo para estas muertes súbitas infantiles.[1]

La nueva versión de las recomendaciones sobre sueño seguro elaborada por la Academia Americana de Pediatría incluye *aconsejar a las personas embarazadas no fumar durante el embarazo o después del nacimiento del bebé. Advertir que nadie fume cerca de personas embarazadas o bebés. Si se ha fumado anteriormente, se debe ventilar bien la habitación antes de que el niño duerma allí. La ropa, piel y cabello de los fumadores tienen partículas cancerígenas derivadas de la combustión del tabaco. Es conveniente colocar una tela limpia antes de apoyar directamente al bebé. Proponer a las familias establecer reglas estrictas para hogares y automóviles libres de humo para eliminar humo de tabaco de segunda mano de todos los lugares donde los niños y otros no fumadores pasan el tiempo. El riesgo de SMSL es particularmente alto cuando el bebé comparte cama con el adulto fumador, incluso cuando el adulto no fuma en la cama*.[2]

En los últimos años los datos relevados sobre tabaquismo evidencian que el consumo ha disminuido, tanto en la población joven como adulta.[3,4] Aunque la tendencia del consumo es descendente tanto en jóvenes como en adultos, la prevalencia y la mortalidad siguen siendo altas en comparación con otros países de la región, y el avance de las políticas, más lento de lo necesario.[4] La prevalencia de consumo de tabaco (cigarrillos) fue del 22,2 % en la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) 2018. Al comparar entre jurisdicciones, las que presentaron una mayor prevalencia que el promedio nacional fueron Entre Ríos (22,7 %), Salta y Tucumán (23 %), Buenos Aires (23,1 %), Chubut (23,4 %), Catamarca (23,5 %), Tierra del Fuego (24,9 %), Córdoba (26,7 %), Mendoza (26,8 %), y Santa Cruz (27,1 %). El indicador resultó mayor en varones (26,1 %) que en mujeres (18,6 %).[4] El 25,0 % de la población refirió haber estado expuesto en los últimos 30 días al humo de tabaco ajeno en el hogar. El indicador de exposición al humo de tabaco ajeno en el hogar resultó significativamente mayor que el total nacional en Córdoba (25,2 %), Mendoza (26,3 %), San Luis (26,7 %), Santiago del Estero

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10121
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10121.eng

Cómo citar: Taire DL. Exposición prenatal y posnatal al humo de tabaco, nicotina, alcohol, marihuana, opioides y drogas ilícitas. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310121.

[a] *Instituto Patagónico de Ciencias Sociales y Humanas, Centro Nacional Patagónico (IPCSH), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Puerto Madryn, Argentina.*

***Correspondencia para** Damián L. Taire: taireda45@gmail.com*

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

(27 %), Catamarca y Tucumán (27,5 %), Buenos Aires (27,8 %), Tierra del Fuego (28 %), La Rioja (28,8 %), Salta (28,9 %) y Santa Cruz (29 %).[4] En la ENFR 2018 la exposición en el hogar resultó más frecuente en los grupos jóvenes y en las personas en situación de mayor vulnerabilidad (menor nivel educativo, con cobertura de salud sólo pública y en el 1.º quintil de ingresos).[4]

Dejar de fumar no es fácil. Resulta clave contar con equipos interdisciplinarios capacitados en cesación tabáquica, de manera de poder conectar a las madres, padres y/o cuidadores de nuestros pacientes con una posibilidad concreta de ayuda. Se requiere que estos centros abarquen los aspectos médicos y psicológicos, que cuenten con un dispositivo grupal para pacientes coordinado por un profesional y con acceso telefónico permanente al equipo.[5] Los mayores esfuerzos deben dirigirse para que la lucha contra el tabaquismo sea parte integral de la atención perinatal actual en todo el territorio nacional y para introducir el tema en la agenda de los decisores en políticas de salud.[6]

También hay un mayor riesgo de SMSL con exposición prenatal y posnatal al consumo de alcohol o drogas ilícitas. Tanto el alcohol como las drogas tienen una acción vasoconstrictora, a nivel placentario y a nivel fetal. Durante el embarazo se observa restricción del crecimiento, desprendimiento placentario, nacimiento prematuro o muerte fetal. Luego puede aparecer un síndrome de abstinencia neonatal, mayor riesgo de muerte súbita e inesperada del lactante durante el primer año de vida y, a largo plazo, afectación del neurodesarrollo. La mujer que consume no debería amamantar con lo cual, sin lactancia materna, desaparece uno de los factores protectores no solo ante la muerte súbita sino en múltiples aspectos de la salud, del crecimiento y desarrollo del niño.

El riesgo de SMSL también es significativamente mayor con tabaquismo concomitante y consumo de alcohol.[7] *El riesgo de SMSL y asfixia mecánica no intencional es particularmente alto cuando el bebé comparte lugares (camas, sofás, sillas reclinables, etc.) con el adulto que consume alcohol y/o drogas ilícitas.*

La nueva versión del año 2022 recomienda *aconsejar a las personas embarazadas no consumir alcohol, marihuana, opiáceos y drogas ilícitas durante el embarazo o después del nacimiento del bebé. Como en toda acción de salud, el diálogo abierto y respetuoso con la mujer embarazada y con la madre, facilitan conocer el consumo y asesorar sobre las posibles conductas a seguir.*[2]

Contrariamente a lo observado con el tabaco, el consumo de alcohol está en aumento. Resulta altamente preocupante la tendencia creciente de consumo de alcohol en el país, tanto en cuanto al descenso de la edad de inicio (consumo de alcohol por primera vez antes de los 14 años); al crecimiento del consumo en las adolescentes mujeres respecto de los varones, abriéndose la brecha por género en los adolescentes de 13 a 15 años, como al incremento constante del indicador consumo episódico excesivo de alcohol (CEEA) en adultos particularmente los jóvenes. Todo lo cual expresa la insuficiente implementación de políticas públicas para reducir el consumo nocivo de alcohol que cumplan con estándares científicos internacionales.[4]

Agradecimiento

A la Dra. Norma Rossato por su revisión crítica.

REFERENCIAS

1. Anderson TM, Lavista Ferres JM, Ren SY, Moon RY, et al. Maternal smoking before and during pregnancy and the risk of sudden unexpected infant death. *Pediatrics*. 2019;143(4):e20183325.
2. Moon RY, Carlin RF, Hand I, Task Force On Sudden Infant Death Syndrome and The Committee on Fetus and Newborn. Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2022 Recommendations for Reducing Infant Deaths in the Sleep Environment. *Pediatrics*. 2022;150(1):e2022057990.
3. Argentina. Ministerio de Salud, Organización Panamericana de la Salud. Encuesta Mundial sobre Tabaco en Jóvenes: Informe final de Argentina, 2018. Buenos Aires, 2020. [Consulta: 16 de enero de 2023]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/encuesta-mundial-sobre-tabaco-en-jovenes-en-argentina-junio-2020.pdf
4. Argentina. Ministerio de Salud. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. 2018. [Consulta: 16 de enero de 2023]. Disponible: https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-publico-el-informe-completo-de-la-4deg-encuesta-nacional-de-factores-de-riesgo
5. Patnode CD, Henderson JT, Melnikow J, Coppola EL, et al. Interventions for tobacco cessation in adults, including pregnant women: An evidence update for the U.S. preventive services task force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2021; Report No.: 20-05264-EF-1.
6. Jenik A, Grad E, Taire D. Teorías y factores de riesgo. En Jenik A, Grad E, Taire D (eds). Manual sobre la Muerte Súbita e Inesperada del Lactante. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría, 2022:43-70.
7. Elliott AJ, Kinney HC, Haynes RL, Dempers JD, et al. Concurrent prenatal drinking and smoking increases risk for SIDS: Safe Passage Study report. *EClinicalMedicine*. 2020;19:100247.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310121

Prenatal and postnatal exposure to tobacco smoke, nicotine, alcohol, marijuana, opioids, and illegal drugs

Damián L. Taire[a]

Maternal smoking and tobacco smoke in the baby's environment after birth are the main risk factors for sudden infant death syndrome (SIDS). Exposure to environmental tobacco smoke decreases physiological arousals. In addition, maternal smoking increases the risk of low birth weight and preterm birth, both risk factors for these sudden infant deaths.[1]

The new version of the safe sleep recommendations developed by the American Academy of Pediatrics includes *advising pregnant people not to smoke during pregnancy or after the infant's birth. Advise that no one smoke near pregnant people or infants. If someone has smoked, the room should be well ventilated before the child sleeps there. Smokers' clothing, skin, and hair have carcinogenic particles resulting from the combustion of tobacco. It is advisable to place a clean cloth before directly placing the baby. Encourage families to set strict rules for smoke-free homes and cars and to eliminate secondhand tobacco smoke from all places children and other non-smokers spend time. The risk of SIDS is particularly high when the infant shares the bed with an adult smoker, even when the adult does not smoke in bed*.[2]

In recent years, data on smoking has shown that tobacco use has decreased, both in the young and adult populations.[3,4] Although the trend in tobacco use is declining in both youth and adults, its prevalence and mortality remain high compared to other countries in the region, while advances in terms of policies have been slower than what is required.[4] The prevalence of tobacco use (cigarettes) was 22.2% according to the National Survey on Risk Factors (Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, ENFR) of 2018. When comparing by jurisdiction, the prevalence was higher than the national average in Entre Ríos (22.7%), Salta and Tucumán (23%), Buenos Aires (23.1%), Chubut (23.4%), Catamarca (23.5%), Tierra del Fuego (24.9%), Córdoba (26.7%), Mendoza (26.8%), and Santa Cruz (27.1%). This indicator was higher among males (26.1%) than females (18.6%).[4] A total of 25% of the population reported having been exposed to second-hand tobacco smoke in the past 30 days at home. The indicator of exposure to secondhand smoke at home was significantly higher than the overall national average in Córdoba (25.2%), Mendoza (26.3%), San Luis (26.7%), Santiago del Estero (27%), Catamarca and Tucumán (27.5%), Buenos Aires (27.8%), Tierra del Fuego (28%), La Rioja (28.8%), Salta (28.9%), and Santa Cruz (29%).[4] According to the ENFR of 2018, exposure at home was more frequent in groups of younger

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10121.eng

To cite: Taire DL. Prenatal and postnatal exposure to tobacco smoke, nicotine, alcohol, marijuana, opioids, and illegal drugs. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310121.

[a] *Patagonian Institute of Social and Human Sciences (Instituto Patagónico de Ciencias Sociales y Humanas, IPCSH), National Patagonian Center, National Scientific and Technical Research Council, Puerto Madryn, Argentina.*

***Correspondence to** Damián L. Taire: dtaire@cenpat-conicet.gob.ar*

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

individuals and people in a situation of greater vulnerability (lower level of education, exclusive public health coverage, and in the 1st income quintile).[4]

Quitting smoking is not easy. It is essential to have interdisciplinary teams trained in smoking cessation in order to be able to connect our patients' parents and/or caregivers with an actual possibility of getting help. We need facilities that cover medical and psychological aspects, have a group device for patients coordinated by a professional and permanent telephone access to the team.[5] The greatest efforts should be targeted at making the fight against smoking an integral part of current perinatal care across the country and placing the issue on the agenda of health policy makers.[6]

There is also an increased risk of SIDS with prenatal and postnatal exposure to alcohol or illegal drug use. Both alcohol and illegal drugs have a vasoconstrictor action, both at the placental and fetal levels. During pregnancy, growth restriction, placental abruption, premature birth, or stillbirth may be observed. This may be followed by neonatal withdrawal syndrome, increased risk of sudden unexpected infant death during the first year of life and, in the long term, neurodevelopmental impairment. Women who use alcohol or illegal drugs should not breastfeed. As a result, without breastfeeding, the protective factor against sudden death and multiple aspects of the infant's health, growth, and development are no longer present.

The risk of SIDS is also significantly higher with concomitant smoking and alcohol use.[7] *The risk of SIDS and unintentional mechanical suffocation is particularly high when the infant shares spaces (beds, sofas, reclining chairs, etc.) with an adult who uses alcohol and/or illegal drugs.*

The new 2022 recommendations state *advising pregnant people to avoid alcohol, marijuana, opioids, and illicit drug use during pregnancy and after birth. As with any health action, an open and respectful conversation with pregnant women and mothers will help to become aware of use and provide advice on possible courses of action.*[2]

Contrary to what has been observed in relation to tobacco, alcohol use is on the rise. The growing trend of alcohol use in the country is extremely concerning in terms of the decrease in the age of initiation (using alcohol for the first time before the age of 14); the increase in use among female adolescents compared to males, with a widening gender gap in adolescents aged 13 to 15 years; and the constant increase in the heavy episodic drinking indicator in adults, particularly young people. All of this evidences the insufficient implementation of public policies to reduce harmful alcohol use that meet international scientific standards.[4] ■

Acknowledgments

I would like to thank Norma Rossato, M.D., for making a critical review.

REFERENCES

1. Anderson TM, Lavista Ferres JM, Ren SY, Moon RY, et al. Maternal smoking before and during pregnancy and the risk of sudden unexpected infant death. *Pediatrics*. 2019;143(4):e20183325.
2. Moon RY, Carlin RF, Hand I, Task Force On Sudden Infant Death Syndrome and The Committee on Fetus and Newborn. Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2022 Recommendations for Reducing Infant Deaths in the Sleep Environment. *Pediatrics*. 2022;150(1):e2022057990.
3. Argentina. Ministerio de Salud, Organización Panamericana de la Salud. Encuesta Mundial sobre Tabaco en Jóvenes: Informe final de Argentina, 2018. Buenos Aires, 2020. [Accessed on: January 16th, 2023]. Available at: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/encuesta-mundial-sobre-tabaco-en-jovenes-en-argentina-junio-2020.pdf
4. Argentina. Ministerio de Salud. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. 2018. [Accessed on: January 16th, 2023]. Available at: https://www.argentina.gob.ar/noticias/ salud-publico-el-informe-completo-de-la-4deg-encuesta- nacional-de-factores-de-riesgo
5. Patnode CD, Henderson JT, Melnikow J, Coppola EL, et al. Interventions for tobacco cessation in adults, including pregnant women: An evidence update for the U.S. preventive services task force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2021; Report No.: 20-05264-EF-1.
6. Jenik A, Grad E, Taire D. Teorías y factores de riesgo. In Jenik A, Grad E, Taire D (eds). Manual sobre la Muerte Súbita e Inesperada del Lactante. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría, 2022:43-70.
7. Elliott AJ, Kinney HC, Haynes RL, Dempers JD, et al. Concurrent prenatal drinking and smoking increases risk for SIDS: Safe Passage Study report. *EClinicalMedicine*. 2020;19:100247.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310127

¿Los estándares de perímetro cefálico de la OMS subestiman la microcefalia?

Mariana del Pino[a]

Recientemente se publicó un artículo que revisa las referencias del perímetro cefálico para la edad de diferentes poblaciones y las compara con los estándares de la OMS.[1] En consonancia con otros estudios,[2-5] refuerza el hecho que el uso de los estándares de OMS sobreestima el tamaño promedio de la cabeza y el porcentaje de macrocefalia en menores de 5 años de edad. Por otro lado, también demuestra que el tamaño de la cabeza es más pequeño en el primer mes de edad en Japón y China, y a todas las edades en los hindúes antes de los 5 años, que la población utilizada para los estándares de la OMS.

De esta manera, la adopción de los estándares de la OMS sobrediagnosticaría la macrocefalia y subdiagnosticaría la microcefalia en los niños menores de 5 años, particularmente en los países europeos.

La magnitud de la diferencia en el tamaño de la cabeza en comparación con los estándares de la OMS varía desde el nacimiento hasta los 24 meses, lo que indica que un simple cambio en los límites de inclusión para definir microcefalia y macrocefalia no resolvería por completo este sobre- o subdiagnóstico.

No se encuentra una explicación del porqué el tamaño de la cabeza es más pequeño en las poblaciones incluidas en el estudio de la OMS. En primer lugar, podríamos descartar que fuera debido a la tendencia secular, ya que se esperaría que los perímetros cefálicos de los estándares de la OMS, recientemente establecidos, fueran de mayor tamaño y no de menor tamaño como lo son. Por otro lado, al tratarse de una muestra altamente seleccionada, con criterios de inclusión estrictos para garantizar un crecimiento óptimo, se descarta el papel potencial de la malnutrición como causa de la misma.[6]

En lo que se refiere al instrumento utilizado para la medición, podría esgrimirse que la OMS usó cinta metálica, mientras que la mayoría de los demás estudios usaron cinta plástica inextensible. Sin embargo, para la referencia de Noruega se utilizó cinta metálica y también se obtuvieron diferencias en los percentiles con respecto a los estándares de la OMS.

Medir el perímetro cefálico es una práctica universal en el seguimiento durante la niñez y en el diagnóstico auxológico, al cual arribamos con la interpretación de ese dato, y tiene importantes implicancias tanto a nivel individual como poblacional.

La sobreestimación del tamaño de la cabeza para la edad con los estándares de la OMS, aumentaría la proporción de la población sana con diagnóstico de macrocefalia, derivando en

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10127
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10127.eng

Cómo citar: del Pino M. ¿Los estándares de perímetro cefálico de la OMS subestiman la microcefalia? *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310127.

[a] *Servicio de Crecimiento y Desarrollo. Hospital Nacional de Pediatría SAMIC "Prof. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

***Correspondencia para** Mariana del Pino: delpinomarian2017@gmail.com*

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

forma innecesaria a niños para profundizar su estudio con un mayor gasto en salud, además de las complicaciones que esto puede ocasionar en las familias. No obstante, en la práctica clínica, además de tener en cuenta los límites de inclusión de las gráficas de perímetro cefálico y el tamaño de la cabeza de los progenitores, se recomienda utilizar otros elementos para decidir si se requiere ampliar los estudios para arribar a un diagnóstico. El rápido crecimiento del tamaño de la cabeza, particularmente cuando se observa con otros signos o síntomas neurológicos, es el predictor más fuerte de hidrocefalia, que es la causa más común e importante de macrocefalia. Sin embargo, las condiciones asociadas con el agrandamiento de la cabeza no siempre aumentan la circunferencia occípito-frontal.

Por otro lado, la subestimación de la microcefalia, importante signo neurológico y predictor de discapacidad futura, llevará a un subdiagnóstico de enfermedades con alta morbilidad en nuestra región, como por ejemplo la infección por el virus Zika. La evaluación de un niño con microcefalia requiere de un exhaustivo análisis de sus antecedentes, examen clínico y estudios complementarios. Dependiendo de la causa y la gravedad, puede tener diferentes problemas como discapacidad intelectual, retraso del desarrollo, epilepsia, parálisis cerebral, así como trastornos oftalmológicos y auditivos,[7] cuyo diagnóstico y tratamiento podrían ser demorados ante la falta de detección temprana y oportuna del diagnóstico de microcefalia.

Recientemente se han publicado recomendaciones para el uso de referencias locales para otros parámetros auxológicos y en entornos clínicos.[8] Los hallazgos del estudio de Hui y col.[1] llevan a la recomendación del uso de referencias de perímetro cefálico para cada población, en entornos clínicos, en reemplazo de los estándares de la OMS.

En nuestro país no contamos con referencias locales para la evaluación del perímetro cefálico según la edad. Hace varios años se compararon las mediciones realizadas en población local con los datos de Nellhaus y fueron coincidentes, por lo cual la Sociedad Argentina de Pediatría recomienda esa tabla para la evaluación del perímetro cefálico de niños y niñas nacidos de término, durante la infancia y la adolescencia.[9] Con respecto a la comparación de las referencias de Nellhaus con los estándares de la OMS, estas últimas muestran una sobreestimación del diagnóstico de macrocefalia entre los 7 meses y los 5 años de edad, para ambos sexos (del Pino, 2023, datos no publicados). Sin embargo, sería conveniente contar con referencias locales para la evaluación del perímetro cefálico en nuestra población.

En conclusión, la adopción de los estándares de la OMS sobreestima el tamaño relativo de la cabeza en niños pequeños de 0 a 5 años; se sobrediagnostica macrocefalia y se subdiagnostica microcefalia, con excepción de algunos países asiáticos. El uso de límites de inclusión o referencias del perímetro cefálico específicos para cada población local puede ser necesario para reducir el número de diagnósticos erróneos. ■

REFERENCIAS

1. Hui LL, Ho FK, Wright CM, Cole TJ, et al. World variation in head circumference for children from birth to 5 years and a comparison with the WHO standards. *Arch Dis Child*. 2023;108(5):373-8.
2. Natale V, Rajagopalan A. Worldwide variation in human growth and the World Health Organization growth standards: a systematic review. *BMJ Open*. 2014;4(1):e003735.
3. Amare EB, Idsøe M, Wiksnes M, Moss T, et al. Reference ranges for head circumference in Ethiopian children 0-2 years of age. *World Neurosurg*. 2015;84(6):1566-71.e1-2.
4. Júlíusson PB, Roelants M, Hoppenbrouwers K, Hauspie R, Bjerknes R. Growth of Belgian and Norwegian children compared to the WHO growth standards: prevalence below -2 and above +2 SD and the effect of breastfeeding. *Arch Dis Child.* 2011;96(10):916-21.
5. Wright CM, Inskip HM, Godfrey K, Williams F, Ong KK. Monitoring head size and growth using the new UK-WHO growth standard. *Arch Dis Child.* 2011;96(4):386-8.
6. Ulijaszek SJ. Between-population variation in pre-adolescent growth. *Eur J Clin Nutr.* 1994;48 Suppl 1:S5-13.
7. Arroyo HA. Microcefalia. *Medicina (B.Aires)*. 2018;78 Suppl 2:94-100.
8. Hokken-Koelega ACS, van der Steen M, Boguszewski MCS, Cianfarani S, et al. International Consensus Guideline on Small for Gestational Age: Etiology and Management From Infancy to Early Adulthood. *Endocr Rev.* 2023;44(3):539-65.
9. Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guías de evaluación del crecimiento. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría, 2021.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310127

Do the WHO head circumference standards underestimate microcephaly?

Mariana del Pino[a]

A recently published article reviews head circumference for age standards among different populations and compares them with the WHO standards.[1] Consistent with other studies,[2–5] that article reinforces the fact that the use of WHO standards overestimates the average head size and the percentage of macrocephaly in children younger than 5 years. In addition, it also shows that head circumference is smaller in the first month of life in Japan and China, and at all ages among Hindus before the age of 5 years, compared with the population used for the WHO standards.

Therefore, using the WHO standards would overdiagnose macrocephaly and underdiagnose microcephaly in children younger than 5 years, especially in European countries.

The size of the difference in head circumference compared to the WHO standards varies from birth to 24 months of age, indicating that a simple change in the inclusion limits for defining microcephaly and macrocephaly would not completely resolve such over- or underdiagnosis.

There is no explanation as to why head circumference is smaller in the populations included in the WHO study. On the one hand, we could rule out that it was due to the secular trend because it would be expected the WHO head circumference standards—which have been recently established—to be larger and not smaller as they are. On the other hand, being a highly selected sample, with strict inclusion criteria to ensure optimal growth, the potential role of malnutrition as a cause is ruled out.[6]

Regarding the instrument used for measurement, it could be argued that the WHO used a metal tape measure, while most of the other studies used a non-extensible plastic tape measure. However, for the Norwegian standard, a metal tape measure was used and differences in percentiles were also obtained compared to the WHO standards.

Measuring head circumference is a universal practice in the follow-up of children and the diagnosis of any condition related to growth and development, which we can make based on the interpretation of this information, and this measurement has important implications at both the individual and population levels.

The overestimation of head circumference for age based on the WHO standards would increase the proportion of the healthy population diagnosed with macrocephaly, unnecessarily referring children for additional studies with higher health care costs, in addition to the

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10127.eng

To cite: del Pino M. Do the WHO head circumference standards underestimate microcephaly? *Arch Argent Pediatr* 2024; 122(1):e202310127.

[a] *Department of Growth and Development. Hospital Nacional de Pediatría SAMIC "Prof. Juan P. Garrahan," City of Buenos Aires, Argentina.*

***Correspondence to** Mariana del Pino: delpinomarian2017@gmail.com*

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

complications that this may cause for the families. However, in clinical practice, in addition to taking into account the inclusion limits of the head circumference charts and the parents' head size, the recommendation is to use other elements to decide if further studies are required to make a diagnosis. A rapid growth in head circumference, particularly when observed together with other neurological signs or symptoms, is the strongest predictor of hydrocephalus, which is the most common and important cause of macrocephaly. However, conditions associated with head enlargement do not always increase the occipito-frontal circumference.

In addition, underestimation of microcephaly, an important neurological sign and predictor of future disability, will lead to the underdiagnosis of diseases with high morbidity in our region, such as Zika virus infection. The assessment of a child with microcephaly requires a comprehensive analysis of their history, clinical examination, and supplementary studies. Depending on the cause and severity, children may have different problems, such as intellectual disability, developmental delay, epilepsy, cerebral palsy, as well as visual and hearing disorders,[7] whose diagnosis and treatment could be delayed due to the lack of an early and timely detection of microcephaly.

Recommendations for the use of local standards for other growth and development parameters and in clinical settings have recently been published.[8] The findings of the study by Hui et al.[1] lead to the recommendation to use head circumference standards for each population in clinical settings, replacing the WHO standards.

In Argentina, there are no local standards available for the assessment of head circumference by age. Several years ago, the measurements made in the local population were compared with Nellhaus' data and they coincided; therefore, the Sociedad Argentina de Pediatría has recommended using that chart for the assessment of head circumference in boys and girls born at term, during childhood and adolescence.[9] Regarding the comparison of the Nellhaus references with the WHO standards, the latter show an overestimation of macrocephaly diagnosis between 7 months and 5 years of age in both males and females (del Pino, 2023, unpublished data). However, it would be advisable to have local standards in place for the assessment of head circumference in our population.

To conclude, the use of the WHO standards overestimates relative head circumference in young children aged 0 to 5 years; macrocephaly is overdiagnosed while microcephaly is underdiagnosed, with the exception of some Asian countries. Establishing limits for inclusion or using head circumference standards specific to each local population may be necessary to reduce the number of misdiagnoses. ■

REFERENCES

1. Hui LL, Ho FK, Wright CM, Cole TJ, et al. World variation in head circumference for children from birth to 5 years and a comparison with the WHO standards. *Arch Dis Child*. 2023;108(5):373-8.
2. Natale V, Rajagopalan A. Worldwide variation in human growth and the World Health Organization growth standards: a systematic review. *BMJ Open*. 2014;4(1):e003735.
3. Amare EB, Idsøe M, Wiksnes M, Moss T, et al. Reference ranges for head circumference in Ethiopian children 0-2 years of age. *World Neurosurg*. 2015;84(6):1566-71.e1-2.
4. Júlíusson PB, Roelants M, Hoppenbrouwers K, Hauspie R, Bjerknes R. Growth of Belgian and Norwegian children compared to the WHO growth standards: prevalence below-2 and above +2 SD and the effect of breastfeeding. *Arch Dis Child*. 2011;96(10):916-21.
5. Wright CM, Inskip HM, Godfrey K, Williams F, Ong KK. Monitoring head size and growth using the new UK-WHO growth standard. *Arch Dis Child*. 2011;96(4):386-8.
6. Ulijaszek SJ. Between-population variation in pre-adolescent growth. *Eur J Clin Nutr*. 1994;48 Suppl 1:S5-13.
7. Arroyo HA. Microcefalia. *Medicina (B.Aires)*. 2018;78 Suppl 2:94-100.
8. Hokken-Koelega ACS, van der Steen M, Boguszewski MCS, Cianfarani S, et al. International Consensus Guideline on Small for Gestational Age: Etiology and Management From Infancy to Early Adulthood. *Endocr Rev*. 2023;44(3):539-65.
9. Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guías de evaluación del crecimiento. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría, 2021.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202303001

Prevalencia de osteopenia del prematuro antes y después de la implementación de una estrategia temprana de manejo fosfocálcico

María P. Carrascal Gutiérrez[a], *María C. Janis*[a], *Pablo H. Brener Dik*[a], *María F. Galletti*[a], *Gonzalo L. Mariani*[a]

RESUMEN

Introducción. Con el uso de la nutrición parenteral agresiva en recién nacidos de muy bajo peso, se detectaron alteraciones del metabolismo fosfocálcico. En 2016 se implementó una estrategia de prevención a través del monitoreo fosfocálcico y su suplementación temprana. El objetivo fue estudiar si esta estrategia disminuye la prevalencia de osteopenia e identificar factores de riesgo asociados.

Población y métodos. Estudio cuasiexperimental que comparó la prevalencia de osteopenia entre dos grupos: uno después de implementar la estrategia de monitoreo y suplementación fosfocálcica (01/01/2017-31/12/2019), y otro previo a dicha intervención (01/01/2013-31/12/2015).

Resultados. Se incluyeron 226 pacientes: 133 pertenecen al período preintervención y 93 al posintervención. La prevalencia de osteopenia global fue del 26,1 % (IC95% 20,5-32,3) y disminuyó del 29,3 % (IC95% 21,7-37,8) en el período preintervención al 21,5 % (IC95% 13,6-31,2) en el posintervención, sin significancia estadística (p = 0,19). En el análisis multivariado, el puntaje NEOCOSUR de riesgo de muerte al nacer, recibir corticoides posnatales y el período de intervención se asociaron de manera independiente a osteopenia. Haber nacido luego de la intervención disminuyó un 71 % la probabilidad de presentar fosfatasa alcalina >500 UI/L independientemente de las restantes variables incluidas en el modelo.

Conclusión. La monitorización y suplementación fosfocálcica precoz constituye un factor protector para el desarrollo de osteopenia en recién nacidos con muy bajo peso al nacer.

Palabras clave: *osteopenia; recién nacido prematuro; calcio; fósforo; recién nacido de muy bajo peso.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-03001
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-03001.eng

Cómo citar: Carrascal Gutiérrez MO, Janis MC, Brener Dik PH, Galletti MF, Mariani GL. Prevalencia de osteopenia del prematuro antes y después de la implementación de una estrategia temprana de manejo fosfocálcico. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202303001.

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

***Correspondencia para** María P. Carrascal Gutiérrez: maria.carrascal@hospitalitaliano.org.ar*

***Financiamiento**: Ninguno.*

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

***Recibido**: 19-1-2023*
***Aceptado**: 9-5-2023*

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

INTRODUCCIÓN

Los avances en la atención perinatal han aumentado la supervivencia de los recién nacidos pretérmino (RNPT) con muy bajo peso al nacer (MBPN), dando lugar al desafío de alcanzar el egreso hospitalario libre de secuelas.[1,2] En los RNPT las reservas de calcio (Ca) y fósforo (P) son escasas, y luego del nacimiento resulta difícil alcanzar el aporte adecuado por diversas causas: la demora en alcanzar la alimentación enteral completa, el contenido de minerales insuficiente en la leche humana (LH), la inmadurez intestinal que limita la absorción y el aporte limitado de minerales en la nutrición parenteral (NP).[3-7] Estas situaciones favorecen el desarrollo de la osteopenia del prematuro (OP).[8,9] La prevalencia es del 20 % al 30 % en nacidos de MBPN y del 50 % al 60 % en nacidos con peso <1000 gramos.[5,10] Los factores de riesgo (FR) asociados incluyen bajo peso al nacer (BPN), administración prolongada de NP, administración de corticoides posnatales, xantinas, furosemida y alteraciones en el metabolismo de la vitamina D.[10-12]

La restricción de crecimiento posnatal continúa siendo frecuente a pesar de las recomendaciones que combinan NP "agresiva" (aporte de macronutrientes desde el primer día de vida) con el suministro temprano de LH.[13-17] Al implementar estas recomendaciones, se observó una alta prevalencia de hipofosfatemia, hipercalcemia e hipocalemia durante la primera semana de vida.[18,19] Esta condición fue descrita como síndrome de realimentación,[18-21] relacionada al aporte insuficiente de Ca y P, y se ha sugerido que favorecería la evolución hacia la osteopenia del prematuro.[22]

En 2016, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Italiano de Buenos Aires, se realizó una modificación al soporte nutricional: se inició el aporte de Ca y P desde el nacimiento, a través de una NP estándar, y se monitorizaron sus valores séricos durante las primeras 48 horas de vida. Al optimizar el aporte de minerales, disminuiría el síndrome de realimentación.[5,23,24] La hipótesis de este trabajo fue que, al prevenir el trastorno fosfocálcico en las primeras 2 semanas de vida, además disminuiría la prevalencia de OP. El objetivo primario del estudio fue comparar la prevalencia de OP entre dos grupos de RNPT con MBPN que recibieron NP precoz, diferenciados por la suplementación y monitoreo temprano de Ca y P. Los objetivos secundarios fueron comparar la prevalencia de hipofosfatemia/hipercalcemia tempranas y el requerimiento de corrección con fosfato intravenoso (IV) entre ambos grupos, e identificar FR asociados a OP.

MÉTODOS

Tipo de estudio y diseño: estudio tipo antes-después, que comparó la prevalencia de OP entre dos grupos de RNPT con MBPN que recibieron NP precoz y "agresiva", diferenciados por la suplementación y monitoreo precoz de Ca y P durante su internación en la UCIN. Los nacidos entre el 01 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2015 constituyeron el grupo preintervención, y los nacidos entre el 01 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019, el grupo posintervención.

Población de estudio: se incluyeron todos los RNPT con MBPN. Se excluyeron pacientes derivados de otras instituciones, portadores de malformaciones congénitas, los fallecidos durante las 4 primeras semanas posnatales y aquellos nacidos durante 2016 por ser el tiempo en que ambas estrategias pudieron superponerse.

Intervención: todos los pacientes incluidos iniciaron NP desde su ingreso a la UCIN; se indicó alimentación enteral con LH apenas estuviera disponible. La institución no cuenta con banco de LH. En el período preintervención, se utilizaba NP de inicio sin agregado de Ca y P, continuando con NP individualizada. En el período posintervención, la NP de inicio contenía 48 mg/kg de Ca y 38 mg/kg de P (relación 1:1 molar). Se aseguró abastecimiento permanente de las bolsas de NP, se comunicó el cambio al equipo a cargo del cuidado de estos pacientes, se estandarizó el monitoreo de Ca y P, y se consensuó el requerimiento de correcciones. Luego de un período de *wash-out* de un año, la nueva estrategia nutricional se convirtió en una práctica habitual.

Variable primaria de resultado: OP definida como valor de fosfatasa alcalina (FAL) >500 UI/L en cualquier momento previo al alta (solicitado según criterio clínico).

Variables estudiadas: tiempo del primer valor de fosfatemia, el valor de fosfatemia más bajo y de calcemia más alto, requerimiento de suplementación y de correcciones rápidas de fosfato, valor de FAL.

Se definió hipercalcemia como un valor de calcio iónico >1,35 mmol/l e hipofosfatemia como un valor <4 mg/dl, siendo grave con valores < 2 mg/dl.

Se recabaron variables demográficas y/o relacionadas a la evolución clínica, como

peso al nacer, BPN, edad gestacional (EG), puntaje NEOCOSUR (probabilidad de muerte neonatal, puntaje de 0 a 1: donde 1 es la máxima probabilidad),[25] sepsis, enterocolitis necrotizante (ECN) (grados de Bell 2/3), hemorragia intraventricular (HIV), displasia broncopulmonar (DBP) (requerimiento de oxígeno a las 36 semanas), administración posnatal de corticoides, de xantinas y furosemida, y duración de NP.

Análisis de resultados

Se presentaron las medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas según distribución. Se reportaron los resultados de variables dicotómicas con medidas de frecuencia. Se compararon variables continuas con la prueba t o Mann Whitney según distribución, y variables categóricas con la prueba de chi-cuadrado o exacta de Fisher según supuestos.

Se evaluó la hipótesis nula de igualdad en la prevalencia de OP entre ambos grupos. Se realizó análisis univariado comparando las restantes variables entre ambos grupos. Para identificar FR asociados a OP, se analizó análisis bivariado comparando dos grupos según hayan presentado o no el resultado primario. Para ajustar por potenciales confundidores, se utilizó análisis multivariable de regresión logística. Se incluyeron como variables de ajuste aquellas surgidas del análisis univariado (p <0,05) y/o reportadas en la literatura como asociadas a OP. Se escogió el modelo que mejor explicaba los resultados sobre la base de sendas pruebas posestimación: pseudo R2, bondad de la prueba, curva ROC del modelo. Se presentó el OR crudo y ajustado con su intervalo de confianza del 95 % y su p valor. Se consideró como estadísticamente significativo todo p valor menor a 0,05. Se utilizó el programa STATA 13 para el análisis.

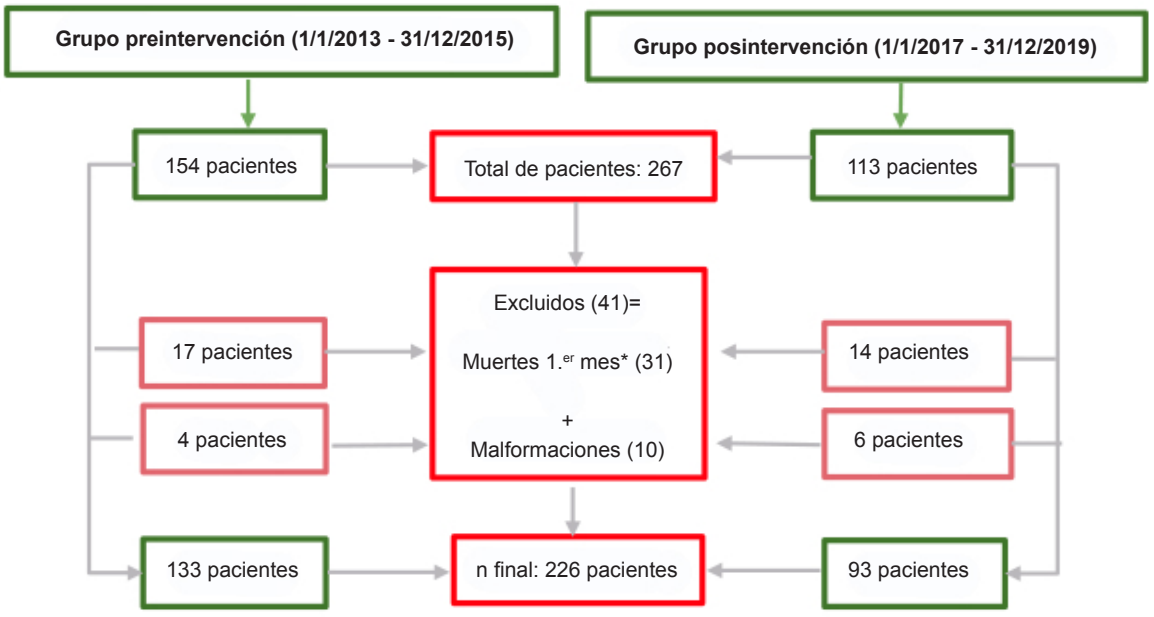
Se realizó un muestreo consecutivo no probabilístico por conveniencia, sin cálculo de tamaño muestral, analizando el 100 % de los RNPT MBPN que cumplían criterios de inclusión, nacidos en cada uno de los períodos.

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación.

RESULTADOS

Durante los períodos estudiados, nacieron 267 pacientes con MBPN. Se incluyeron un total de 226 pacientes (*Figura 1*). Se excluyeron 41 pacientes por no cumplir criterios de inclusión.

Figura 1. Flujograma de pacientes



** Causas de mortalidad en orden de frecuencia: sepsis, enterocolitis o perforación intestinal, hemorragia pulmonar, tromboembolismo pulmonar, hidrotórax.*

La media de EG fue 29,6 ± 2,4 semanas y la mediana de PN 1138 gramos (945-1330). En la *Tabla 1* se detallan las características demográficas y basales; se muestra como única diferencia la administración de corticoides posnatales.

Las variables relacionadas al metabolismo fosfocálcico y a la evolución clínica se observan en la *Tabla 2*. Las muestras para medición de FAL fueron tomadas con una mediana de 4 semanas y rango intercuartílico (RIC) de 3-6 (preintervención: mediana de 4 semanas y RIC 3-6; posintervención, mediana de 5 semanas y RIC 3-7). La mediana de FAL del total de la población estudiada fue 397 UI/L (306-517). El percentil 75, cuyo cálculo se realizó para evaluar la plausibilidad biológica del punto de corte seleccionado, fue de 517 UI/L. La prevalencia

Tabla 1. Variables demográficas y basales asociadas a osteopenia según períodos

Variable	Período preintervención n = 133	Período posintervención n = 93	*p* valor
EG (semanas), media (DE)	29,7 (2,3)	29,6 (2,3)	0,88*
PN (gramos), mediana (RIC)	1170 (960-1345)	1095 (920-1310)	0,15**
Bajo peso al nacer, n (%)	46 (34,6)	31 (33,3)	0,84***
Sexo masculino, n (%)	68 (51)	43 (46)	0,47***
Puntaje NEOCOSUR, mediana (RIC)	0,13 (0,05-0,29)	0,11 (0,04-0,35)	0,93**
GC posnatales, n (%)	17 (12,8)	23 (24,7)	**0,021*** **
Cafeína, n (%)	102 (76,7)	69 (74,2)	0,67***
Furosemida, n (%)	51 (38,3)	37 (39,8)	0,83***
Días de NP, mediana (RIC)	10 (8-14)	13 (8-19)	0,12**

EG: edad gestacional; PN: peso de nacimiento; GC: glucocorticoides; NP: nutrición parenteral; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico; n: número.
** Prueba t.*
*** Mann-Whitney.*
**** Chi-cuadrado.*

Tabla 2. Variables asociadas al metabolismo fosfocálcico y a evolución clínica según períodos

Variable	Período preintervención n = 133	Período posintervención n = 93	*p* valor
	Metabolismo fosfocálcico		
FAL >500, n (%)	39 (29,3)	20 (21,5)	0,19***
FAL, mediana (RIC)	385 (303-529)	404 (314-483)	0,89**
1.era medición de P en días de vida, mediana (RIC)	2 (1-4)	1 (0-1)	**<0,001****
Menor P en mg/dl, mediana (RIC)	2,8 (2-3,6)	3,3 (2,9-3,6)	**<0,001****
Mayor Cai en mMol/ml, mediana (RIC)	1,43 (1,37-1,53)	1,47 (1,41-1,54)	0,051**
Hipercalcemia Cai >1,35, n (%)	109 (82)	90 (96,7)	**<0,001**
Hipofosfatemia <4 mg/dl, n (%)	107 (80,4)	83 (89,2)	0,08***
Hipofosfatemia grave <2 mg/dl, n (%)	27 (20,3)	1 (1,08)	**<0,001****
Corrección rápida de P, n (%)	19 (14,3)	0 (0)	**<0,001****
Complemento de P, n (%)	92 (69)	67 (72)	0,64***
Morbilidades asociadas a evolución clínica			
DBP, n (%)	30 (22,5)	29 (31,1)	0,14***
HIV, n (%)	21 (15,8)	18 (19,3)	0,48***
Sepsis, n (%)	23 (17,3)	23 (24,7)	0,17***
ECN, n (%)	5 (3,8)	12 (12,9)	**0,02 ****

P: fósforo; Cai: calcio iónico; FAL: fosfatasa alcalina; DBP: displasia broncopulmonar; HIV: hemorragia intraventricular; ECN: enterocolitis necrotizante; RIC: rango intercuartílico; n: número.
** Prueba t.*
*** Mann-Whitney.*
**** Chi-cuadrado.*
***** Fisher.*

de OP global fue del 26,1 % (IC95% 20,5-32,3), y con el 99 % (n = 58) de las muestras FAL >500 UI/L obtenidas luego de las 3 semanas de vida, mientras que en el subgrupo de RN <1000 gramos fue del 45,2 % (IC95% 33,5-57,3). En el período preintervención, fue del 29,3 % (IC95% 21,7-37,8); disminuyó en el posintervención al 21,5 % (IC95% 13,6-31,2). En el subgrupo de RN <1000 gramos, descendió del 52,6 % (IC95% 36,5-68,1) al 37,8 % (IC95% 23,5-54,7). Estas diferencias no resultaron con significancia estadística para ambos estratos. El valor mínimo de fosfatemia, la prevalencia de hipofosfatemia grave y el requerimiento de correcciones rápidas de P presentaron diferencias significativas, al igual que la diferencia en los días transcurridos hasta la primera medición de fosfatemia, favoreciendo al grupo posintervención. En cuanto a las morbilidades neonatales relacionadas con la prematuridad, no hubo diferencias entre los grupos en DBP, HIC y sepsis. Se observó un aumento significativo de ECN en el segundo período.

La *Tabla 3* muestra los resultados del análisis univariado según la presencia o no de OP. Los pacientes que la presentaron resultaron más pequeños e inmaduros, y tenían un mayor riesgo basal de muerte. El grupo de pacientes con OP recibió más corticoides, diuréticos, NP durante un período más prolongado y tuvo mayor incidencia de sepsis tardía y ECN. Los valores de calcemia, fosfatemia y el requerimiento de correcciones rápidas de P resultaron estadísticamente diferentes.

Finalmente, se realizó un análisis multivariable por regresión logística (*Tabla 4*). El riesgo de muerte basal (puntaje NEOCOSUR), recibir corticoides posnatales y el período de nacimiento se asociaron de manera independiente a OP. Haber nacido durante el período posintervención disminuyó un 71 % la probabilidad de presentar FAL >500 UI/L, independientemente de las restantes variables del modelo. En la *Figura 2* se observa la curva ROC correspondiente.

DISCUSIÓN

Este estudio muestra que, en RNPT de MBPN que reciben NP “agresiva”, la implementación de suplementación y monitoreo cercano de calcio y fósforo constituye un factor protector para el desarrollo de OP en RN con MBPN. Esta es una complicación frecuente en la población estudiada con prevalencia variable según la EG y PN, siendo más afectados los nacidos menores

Tabla 3. Análisis univariado según presencia de resultado primario (fosfatasa alcalina >500 UI/L)

Variable / FAL >500	No (n = 167)	Sí (n = 59)	*p* valor
EG sem., mediana (RIC)	30 (29-32)	29 (27-30)	**<0,001****
PN gramos, mediana (RIC)	1205 (1005-1355)	940 (800-1125)	**<0,001****
Bajo peso al nacer, n (%)	55 (33 %)	22 (37,3 %)	0,54***
Sexo masculino, n (%)	78 (46,7 %)	33 (56 %)	0,22***
Puntaje NEOCOSUR, mediana (RIC)	0,08 (0,03-0,23)	0,36 (0,14-0,7)	**<0,001****
GC posnatales, n (%)	17 (10,2 %)	23 (39 %)	**<0,001*****
Cafeína, n (%)	121 (72,5 %)	50 (84,7 %)	0,06***
Furosemida, n(%)	50 (30 %)	38 (64,4 %)	**<0,001*****
Días de NP, mediana (RIC)	10 (7-14)	16 (10-27)	**<0,001****
Menor P en mg/dl, mediana (RIC)	3,2 (2,7-3,9)	2,7 (2-3,1)	**<0,001****
Mayor Cai en mMol/ml, mediana (RIC)	1,43 (1,38-1,53)	1,5 (1,41-1,57)	**0,008****
Hipofosfatemia grave <2 mg/dl, n (%)	15 (9 %)	13 (22 %)	**0,009*****
Corrección rápida de P, n (%)	9 (5,4 %)	10 (17 %)	**0,006*****
Sepsis tardía, n (%)	23 (13,7 %)	23 (39 %)	**<0,001*****
ECN, n (%)	8 (4,8 %)	9 (15,2 %)	**0,018******
Período POST, n (%)	73 (43,7 %)	20 (33,9 %)	0,19***

EG: edad gestacional; PN peso de nacimiento; GC: glucocorticoides; NP: nutrición parenteral; ECN: enterocolitis necrotizante; P: fósforo; Cai: calcio iónico; RIC: rango intercuartílico; n: número.

** prueba t.*

*** Mann-Whitney.*

**** chi-cuadrado.*

***** Fisher.*

Tabla 4. Modelos univariado y multivariado. Probabilidad de presentar fosfatasa alcalina >500 UI/L

Variable	Univariado OR (IC95%)	Univariado *p* valor	Multivariado ORa (IC95%)	Multivariado *p* valor
Puntaje NEOCOSUR	56,9 (15-213)	0,001	46,3 (9-221)	**0,001**
Hipofostatemia grave (P <2 mg/dl)	2,8 (1,2-6,4)	0,01	0,9 (0,28-2,85)	0,87
NP días	1,06 (1,02-1,08)	0,001	1,03 (0,99-1,05)	0,10
GC posnatales	5,6 (2,7-11,6)	0,001	3,8 (1,3-10,8)	**0,01**
ECN	3,6 (1,3-9,7)	0,013	1,22 (0,28-5,3)	0,78
Período posintervención	0,66 (0,35-1,22)	0,19	0,29 (0,12-0,7)	**0,006**

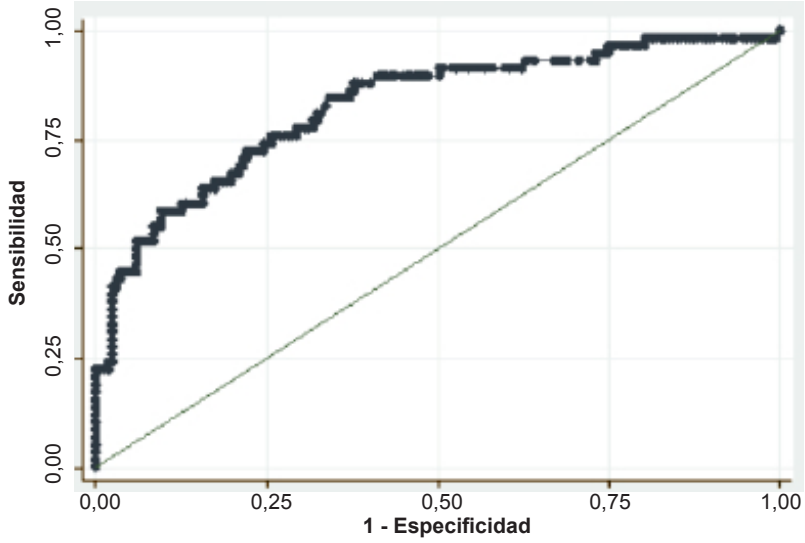
n = 225; pseudo R2 = 0,26; p = 0,001; bondad del modelo, goodness of fit (GOF) p = 0,6 (prueba de Hosmer-Lemeshow); área curva ROC del modelo = 0,82.
OR: odds ratio; ORa: odds ratio ajustado: NP: nutrición parenteral; GC: glucocorticoides; ECN: enterocolitis necrotizante.

de 28 semanas y con PN <1000 gramos.[9,12,20] Estos resultados coinciden con los reportados en la literatura, tanto en la población global como en los RNPT <1000 gramos. Si bien luego de la intervención esta disminución no resultó estadísticamente significativa, es posible que el tamaño muestral no contara con el poder suficiente. Por otra parte, en el modelo multivariable se observa que haber nacido en el período posintervención resultó ser un factor protector para OP en forma independiente de las otras variables incluidas. Estos hallazgos podrían tener un impacto clínico muy relevante.

Un aspecto para destacar es el valor definido como diagnóstico de OP. El 90 % de la FAL en sangre es producida por el hueso. Es capaz de reflejar el recambio óseo y es utilizada como parámetro de mineralización.[26,27] Aunque algunos autores utilizaron puntos de corte mayores (700-800 UI/L),[28] un reciente estudio reporta que el valor 500 UI/L tiene un 100 % de sensibilidad y un 80 % de especificidad.[5] El percentil 75 de FAL resultó ser 517 UI/L, lo cual le da plausibilidad biológica al punto de corte seleccionado.

La asociación entre aporte fosfocálcico y desarrollo de OP aún es motivo de debate. Algunos autores informan la relación existente entre el aporte deficiente de estos micronutrientes durante las primeras 8 semanas de vida y el desarrollo de OP en RN con EG <30 semanas y con extremo BPN.[1] La presencia de hipofosfatemia es uno de los marcadores más

Figura 2. Curva ROC del modelo multivariado



Área bajo la curva ROC del modelo = 0,82.

tempranos de alteración en el metabolismo fosfocálcico que puede relacionarse con el desarrollo de OP y puede ocurrir desde edades tempranas de la vida posnatal.[12] En este estudio se observa que el aporte temprano de minerales se asoció a menor hipofosfatemia con requerimiento de corrección, lo que pudo contribuir a la disminución de la OP.

Los valores de calcemia resultaron mayores en el grupo posintervención. Esto podría deberse a la administración temprana de Ca en la NP desde el día del nacimiento y a que las dosis administradas podrían exceder las necesidades de esta etapa.

Las características basales de ambos grupos fueron similares, excepto en el uso de corticoides posnatales, por lo cual resultaron comparables. Es conocido el efecto nocivo de los corticoides sobre la mineralización del hueso en los RNPT y se pudo mostrar asociación independiente con la OP.[29-31] No obstante, se observó una tendencia a la disminución de la OP en el grupo posintervención, que podría haber sido más acentuada sin la diferencia en la práctica de administración de corticoides posnatales. No observamos diferencias significativas en morbilidades asociadas a la prematuridad, excepto una mayor incidencia de ECN en el grupo posintervención. Esta complicación prolonga los días de NP y retrasa el avance de la alimentación enteral, llevando a un estado de mayor riesgo de OP. Aun así, el grupo posintervención presentó menor prevalencia de OP a pesar de haber presentado en mayor proporción este FR. Esto apoya la importancia de la suplementación precoz con Ca y P como intervención preventiva para OP.

En el análisis univariado, los pacientes con diagnóstico de OP eran más inmaduros y pequeños, además de presentar mayor riesgo de muerte de acuerdo con el puntaje NEOCOSUR. También, presentaron mayor frecuencia de uso de corticoides posnatales, diuréticos, días de NP, sepsis tardía, menores valores de fosfatemia y mayores valores de calcemia. Todos estos factores han sido asociados al desarrollo de OP.[10-12] En el análisis multivariable, encontramos que pertenecer al grupo posintervención actuó como factor protector para padecer OP. Por el contrario, como FR independientes encontramos el uso de corticoides posnatales y la estimación de gravedad basal. Estos resultados son especialmente alentadores si se tiene en cuenta que un cambio de conducta, como la suplementación y monitorización de Ca y P desde las primeras horas de vida, podría influir en la evolución clínica y el desarrollo de comorbilidad a largo plazo.

El estudio tiene ciertas limitaciones. Hay prácticas y resultados de la evolución clínica asociados a las variables de interés que podrían haberse modificado en el período de estudio, como el uso de ventilación no invasiva, cuidados del neurodesarrollo, etc. Estas variables no fueron recabadas, por lo que no se puede analizar su impacto. Otra limitación sería el momento en el que se midió el mayor valor de FAL; algunos autores consideran como valor predictor la medición en la tercera semana de vida; otros consideran que lo oportuno sería entre las 4 y 8 semanas de vida.[22,28] Por el diseño observacional del estudio, no fue posible disponer un momento puntual para la extracción de muestra. Esta variabilidad podría constituir un sesgo de recolección, aunque en nuestra población el 99 % de las muestras con FAL >500 UI/L fueron obtenidas luego de la tercera semana de vida. Debido a su naturaleza observacional, no es posible asegurar la causalidad entre ambas variables de interés. No obstante, se cumplen algunos criterios de causalidad de Hill, con lo cual la asociación encontrada parece importante.[32] Existe congruencia con investigaciones previas,[5,23] temporalidad y plausibilidad biológica observadas en las diferentes correlaciones de ambos períodos, y en un robusto modelo multivariable según las herramientas posestimación utilizadas.

A partir de estos hallazgos, se puede concluir que optimizar el manejo fosfocálcico en prematuros de MBPN que reciben NP se asocia de manera independiente a menor probabilidad de desarrollar OP. Esta práctica podría mostrar beneficios en la evolución clínica a largo plazo de los RNPT con MBPN. No obstante, resultaría útil realizar estudios prospectivos que confirmen estos hallazgos. ■

REFERENCIAS:

1. Viswanathan S, Khasawneh W, McNelis K, Dykstra C, et al. Metabolic bone disease: a continued challenge in extremely low birth weight infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(8):982-90.
2. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039-51.
3. Pieltain C, de Halleux V, Senterre T, Rigo J. Prematurity and Bone Health. *World Rev Nutr Diet*. 2013;106:181-8.
4. Karpen HE. Mineral Homeostasis and Effects on Bone Mineralization in the Preterm Neonate. *Clin Perinatol*.

2018;45(1):129-41.
5. Abdallah EAA, Said RN, Mosallam DS, Moawad EMI, et al. Serial serum alkaline phosphatase as an early biomarker for osteopenia of prematurity. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(37):e4837.
6. Rayannavar A, Calabria AC. Screening for Metabolic Bone Disease of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020;25(1):101086.
7. Patel P, Bhatia J. Total parenteral nutrition for the very low birth weight infant. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017;22(1):2-7.
8. Stalnaker KA, Poskey GA. Osteopenia of Prematurity: Does Physical Activity Improve Bone Mineralization in Preterm Infants? *Neonatal Netw*. 2016;35(2):95-104.
9. Montaner Ramón A, Fernández Espuelas C, Calmarza Calmarza P, Rite Gracia S, Oliván del Cacho MJ. Factores de riesgo y marcadores bioquímicos de la enfermedad metabólica ósea del recién nacido prematuro. *Rev Chil Pediatr.* 2017;88(4):487-94.
10. Alizadeh Taheri P, Sajjadian N, Beyrami B, Shariat M. Prophylactic effect of low dose vitamin D in osteopenia of prematurity: a clinical trial study. *Acta Med Iran*. 2014;52(9):671-4.
11. Dokos C, Tsakalidis C, Tragiannidis A, Rallis D. Inside the "fragile" infant: pathophysiology, molecular background, risk factors and investigation of neonatal osteopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2013;10(2):86-90.
12. Faienza MF, D'Amato E, Natale MP, Grano M, et al. Metabolic Bone Disease of Prematurity: Diagnosis and Management. *Front Pediatr*. 2019;7:143.
13. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics*. 2003;111(5 Pt 1):986-90.
14. Sakurai M, Itabashi K, Sato Y, Hibino S, Mizuno K. Extrauterine growth restriction in preterm infants of gestational age ≤32 weeks. *Pediatr Int*. 2008;50(1):70-5.
15. ElHassan NO, Kaiser JR. Parenteral nutrition in the neonatal intensive care unit. *Neoreviews*. 2011;12(3):e130-40.
16. Dinerstein A, Nieto RM, Solana CL, Perez GP, et al. Early and aggressive nutritional strategy (parenteral and enteral) decreases postnatal growth failure in very low birth weight infants. *J Perinatol.* 2006;26(7):436-42.
17. Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanireddy R, Krouskop RW. Aggressive early total parental nutrition in low-birth-weight infants. *J Perinatol.* 2004;24(8):482-6.
18. Cubillos Celis MP, Mena Nannig P. Hipofosfemia en recién nacidos prematuros: un trastorno bimodal. *Rev Chil Pediatr.* 2018;89(1):10-7.
19. Brener Dik PH, Galletti MF, Fernández Jonusas SA, Alonso G, et al. Early hypophosphatemia in preterm infants receiving aggressive parenteral nutrition. *J Perinatol*. 2015;35(9):712-5.
20. Bustos Lozano G, Soriano-Ramos M, Pinilla Martín MT, Chumillas Calzada S, et al. Early hypophosphatemia in high-risk preterm infants: efficacy and safety of sodium glycerophosphate from first day on parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43(3):419-25.
21. Pająk A, Królak-Olejnik B, Szafrańska A. Early hypophosphatemia in very low birth weight preterm infants. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27(6):841-7.
22. Bonsante F, Iacobelli S, Latorre G, Rigo J, et al. Initial amino acid intake influences phosphorus and calcium homeostasis in preterm infants – it is time to change the composition of the early parenteral nutrition. *PLoS One*. 2013;8(8):e72880.
23. Mulla S, Stirling S, Cowey S, Close R, et al. Severe hypercalcaemia and hypophosphataemia with an optimized preterm parenteral nutrition formulation in two epochs of differing phosphate supplementation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(5):F451-5.
24. Senterre T, Abu Zahirah I, Pieltain C, de Halleux V, Rigo J. Electrolyte and Mineral Homeostasis After Optimizing Early Macronutrient Intakes in VLBW Infants on Parenteral Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(4):491-8.
25. Marshall G, Tapia JL, D'Apremont I, Grandi C, et al. A new score for predicting neonatal very low birth weight mortality risk in the NEOCOSUR South American Network. *J Perinatol*. 2005;25(9):577-82.
26. Harrison CM, Johnson K, McKechnie E. Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice. *Acta Paediatr*. 2008;97(4):407-13.
27. Rustico SE, Calabria AC, Garber SJ. Metabolic bone disease of prematurity. *J Clin Transl Endocrinol*. 2014;1(3):85-91.
28. Hung YL, Chen PC, Jeng SF, Hsieh CJ, et al. Serial measurements of serum alkaline phosphatase for early prediction of osteopaenia in preterm infants. *J Paediatr Child Health*. 2011;47(3):134-9.
29. Doyle LW, Davis PG, Morley CJ, McPhee A, et al. Low-dose dexamethasone facilitates extubation among chronically ventilator-dependent infants: a multicenter, international, randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2006;117(1):75-83.
30. Baud O, Maury L, Lebail F, Ramful D et al. Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomized trial. *Lancet*. 2016;387(10030):1827-36.
31. Ukarapong S, Venkatarayappa SKB, Navarrete C, Berkovitz G. Risk factors of metabolic bone disease of prematurity. *Early Hum Dev.* 2017;112:29-34.
32. Bradford Hill A. Ambiente y enfermedad: ¿Asociación o causación? *Rev Cub Salud Pública*. 2008;34(2). [Consulta: 29 de mayo de 2023]. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1590/s0864-34662008000200015

Original article

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202303001

Prevalence of osteopenia of prematurity before and after implementing an early strategy with the use of calcium and phosphate

María P. Carrascal Gutiérrez[a], *María C. Janis*[a], *Pablo H. Brener Dik*[a], *María F. Galletti*[a], *Gonzalo L. Mariani*[a]

ABSTRACT

Introduction. With the use of aggressive parenteral nutrition in very low birth weight infants, alterations in calcium and phosphate metabolism were detected. In 2016, a prevention strategy was implemented through calcium phosphate monitoring and early supplementation. Our objective was to study whether this strategy reduces the prevalence of osteopenia and to identify associated risk factors.

Population and methods. Quasi-experiment comparing the prevalence of osteopenia between two groups: one after implementing the calcium phosphate monitoring and supplementation strategy (01/01/2017–12/31/2019) and another prior to such intervention (01/01/2013–12/31/2015).

Results. A total of 226 patients were included: 133 in the pre-intervention period and 93 in the post-intervention period. The overall prevalence of osteopenia was 26.1% (95% CI: 20.5–32.3) and it was reduced from 29.3% (95% CI: 21.7–37.8) in the pre-intervention period to 21.5% (95% CI: 13.6–31.2) in the post-intervention period, with no statistical significance (p = 0.19). In the multivariate analysis, the NEOCOSUR score for risk of death at birth, use of postnatal corticosteroids, and the intervention period were independently associated with osteopenia. Being born after the intervention reduced the probability of alkaline phosphatase > 500 IU/L by 71%, regardless of the other variables included in the model.

Conclusion. Calcium phosphate monitoring and early supplementation is a protective factor against the development of osteopenia in very low birth weight infants.

Keywords: *osteopenia; preterm newborn infant; calcium; phosphate; very low birth weight infant.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-03001.eng

To cite: Carrascal Gutiérrez MO, Janis MC, Brener Dik PH, Galletti MF, Mariani GL. Prevalence of osteopenia of prematurity before and after implementing an early strategy with the use of calcium and phosphate. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202303001.

[a] *Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Hospital Italiano de Buenos Aires, City of Buenos Aires, Argentina.*

Correspondence to *María P. Carrascal Gutiérrez: maria.carrascal@hospitalitaliano.org.ar*

Funding*: None.*

Conflict of interest*: None.*

Received*: 1-19-2023*
Accepted*: 5-9-2023*

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

INTRODUCTION

Advances in perinatal care have increased the survival of very low birth weight (VLBW) preterm infants, giving rise to the challenge of achieving a sequelae-free hospital discharge.[1,2] In preterm infants (PTIs), calcium (Ca) and phosphate (P) reserves are scarce; after birth, it is difficult to achieve an adequate intake due to several reasons: a delay in reaching full enteral feeding, insufficient mineral content in breast milk (BM), intestinal immaturity limiting absorption, and limited mineral intake in parenteral nutrition (PN).[3–7] These situations favor the development of osteopenia of prematurity (OP).[8,9] The prevalence of OP is 20% to 30% in VLBW infants and 50% to 60% in infants with a birth weight < 1000 grams.[5,10] Associated risk factors include low birth weight (LBW); prolonged administration of PN; administration of postnatal corticosteroids, xanthines, furosemide, and alterations in vitamin D metabolism.[10–12]

Postnatal growth restriction continues to be common despite recommendations combining "aggressive" PN (macronutrient intake since the first day of life) with early administration of BM.[13–17] When these recommendations were implemented, a high prevalence of hypophosphatemia, hypercalcemia, and hypokalemia was observed during the first week of life.[18,19] This condition was described as refeeding syndrome,[18–21] related to insufficient Ca and P intake, and it has been suggested that it would favor the progress towards osteopenia of prematurity.[22]

In 2016, at the neonatal intensive care unit (NICU) of Hospital Italiano de Buenos Aires, a modification was introduced in nutritional support protocols: Ca and P intake was started from birth, through standard PN, and serum values were monitored during the first 48 hours of life. By optimizing mineral intake, refeeding syndrome would be reduced.[5,23,24] The hypothesis of this study was that, by preventing calcium phosphate disorder in the first 2 weeks of life, the prevalence of OP would also decrease. The primary objective of the study was to compare the prevalence of OP between 2 groups of VLBW infants who received early PN, differentiated by early Ca and P monitoring and supplementation. The secondary objectives were to compare the prevalence of early hypophosphatemia/hypercalcemia and the requirement for intravenous (IV) correction of phosphate between both groups, and to identify OP-associated risk factors.

METHODS

Study type and design: before-and-after study comparing the prevalence of OP between 2 groups of VLBW infants who received early and "aggressive" PN, differentiated by early Ca and P monitoring and supplementation during their stay in the NICU. Infants born between 01/01/2013 and 12/31/2015 were included in the pre-intervention group and those born between 01/01/2017 and 12/31/2019, in the post-intervention group.

Study population: all VLBW infants were included. Patients referred from other health facilities, those with congenital malformations, those who died in the first 4 weeks of life, and those born in 2016 were excluded, as this was the time in which both strategies may have overlapped.

Intervention: all included patients started receiving PN since their admission to the NICU; enteral feeding with BM was indicated as soon as it was available. The hospital does not have a breast milk bank. In the pre-intervention period, initial PN was given without the addition of Ca and P, continuing with individualized PN. In the post-intervention period, the initial PN contained 48 mg/kg of Ca and 38 mg/kg of P (1:1 molar ratio). A permanent supply of PN bags was ensured. The change was communicated to the health care team in charge of these patients. Ca and P monitoring was standardized and the requirement for corrections was agreed upon. After a 1-year washout period, the new nutritional strategy was implemented as standard practice.

Primary outcome variable: OP was defined as an alkaline phosphatase (AP) level > 500 IU/L at any time prior to discharge (requested as per clinical criteria).

Study variables: time of first phosphatemia value, lowest phosphatemia value and highest calcemia value, requirement for phosphate supplementation and rapid corrections of phosphate, AP value.

Hypercalcemia was defined as an ionized calcium value > 1.35 mmol/L, while hypophosphatemia was defined as a value < 4 mg/dL, with values < 2 mg/dL considered severe hypophosphatemia.

Demographic variables and/or variables related to clinical course were collected, such as birth weight (BW); LBW; gestational age (GA); NEOCOSUR score (probability of neonatal death, score from 0 to 1: where 1 is the maximum probability);[25] sepsis;

necrotizing enterocolitis (NEC) (Bell staging 2/3); intraventricular hemorrhage (IVH); bronchopulmonary dysplasia (BPD) (oxygen requirement at 36 weeks); postnatal administration of corticosteroids, xanthines, and furosemide; and duration of PN.

Analysis of results

Measures of central tendency and dispersion were described for quantitative variables based on distribution. Results were reported for dichotomous variables with frequency measures. Continuous variables were compared using the t test or the Mann Whitney test based on their distribution, while categorical variables were compared using the χ^2 test or Fisher's exact test based on assumptions.

The null hypothesis of equality in the prevalence of OP between both groups was assessed. A univariate analysis was done to compare the remaining variables between both groups. To identify OP-associated risk factors, a bivariate analysis was performed to compare 2 groups according to whether or not they had presented the primary outcome. A multivariate logistic regression analysis was used to adjust for potential confounders. Variables arising from the univariate analysis ($p < 0.05$) and/or reported in the bibliography as associated with OP were included as adjustment variables. The model that best explained the results was selected on the basis of post-estimation tests: pseudo R2, goodness of fit, ROC curve for the model. The crude and adjusted odds ratio (OR) with their 95% confidence interval (CI) and *p* value were reported. Any *p* value < 0.05 was considered statistically significant. The STATA 13 software was used for analysis.

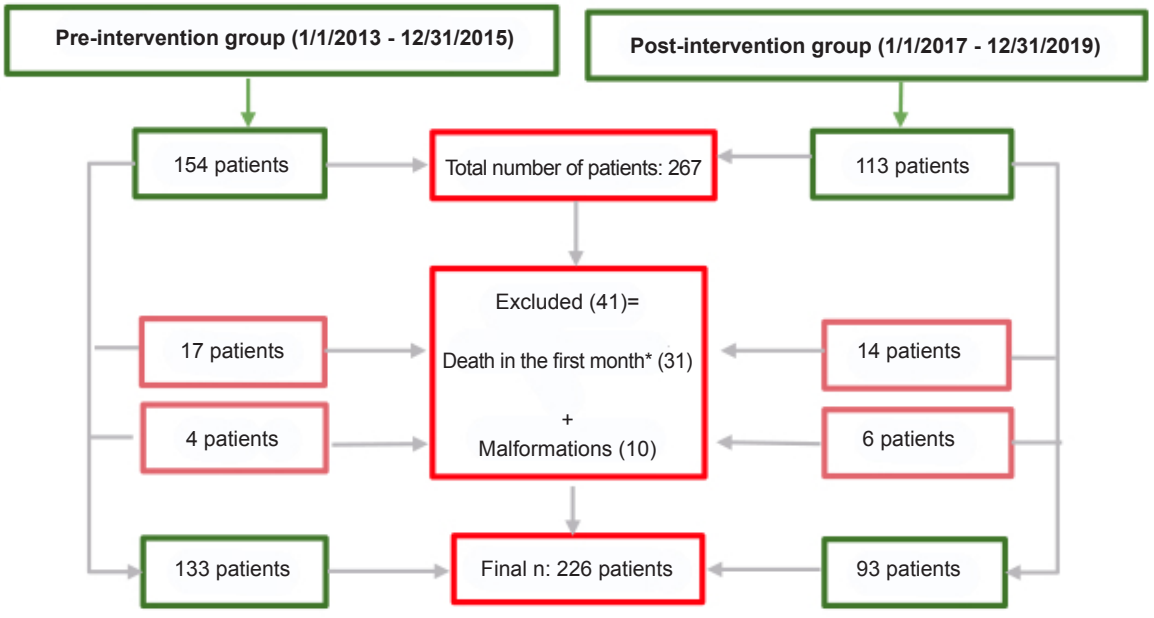
A consecutive non-probabilistic convenience sampling was performed, without estimating the sample size and analyzing 100% of VLBW infants that met the inclusion criteria, born in each period.

The study was approved by the Ethics Committee for Research Protocols.

RESULTS

A total of 267 VLBW infants were born during the study periods. A total of 226 patients were included (*Figure 1*), while 41 were excluded because they did not meet the inclusion criteria. Their mean GA was 29.6 ± 2.4 weeks and their median BW was 1138 grams (945–1330). *Table 1* shows the demographic and baseline characteristics; the only difference shown is the

Figure 1. Flow chart of patients



** Causes of mortality in order of frequency: sepsis, enterocolitis or intestinal perforation, pulmonary hemorrhage, pulmonary embolism, hydrothorax.*

administration of postnatal corticosteroids.

The variables related to calcium and phosphate metabolism and clinical course are shown in *Table 2*. The samples for AP measurement were collected at a median of 4 weeks with an interquartile range (IQR) of 3–6 (pre-intervention: median of 4 weeks and IQR of 3–6; post-intervention: median of 5 weeks and IQR of 3–7). The median AP level for the overall study population was 397 IU/L (306–517). The 75th percentile, which was estimated to assess the biological plausibility of the selected cut-off point, was 517 IU/L. The overall prevalence of OP was 26.1% (95% CI: 20.5–32.3) with 99% (n = 58) of AP samples > 500 IU/L collected after 3 weeks of life, while it was 45.2% (95% CI: 33.5–57.3) in the subgroup of infants with a birth weight < 1000 grams. In the pre-intervention

Table 1. Demographic and baseline variables associated with osteopenia by period

Variable	Pre-intervention period (n = 133)	Post-intervention period (n = 93)	*p* value
GA (weeks), mean (SD)	29.7 (2.3)	29.6 (2.3)	0.88*
BW (grams), median (IQR)	1170 (960–1345)	1095 (920–1310)	0.15**
Low birth weight, n (%)	46 (34.6)	31 (33.3)	0.84***
Male sex, n (%)	68 (51)	43 (46)	0.47***
NEOCOSUR score, median (IQR)	0.13 (0.05–0.29)	0.11 (0.04–0.35)	0.93**
Postnatal GCs, n (%)	17 (12.8)	23 (24.7)	**0.021*** **
Caffeine, n (%)	102 (76.7)	69 (74.2)	0.67***
Furosemide, n (%)	51 (38.3)	37 (39.8)	0.83***
Days of PN, median (IQR)	10 (8–14)	13 (8–19)	0.12**

GA: gestational age; BW: birth weight; GCs: glucocorticosteroids; PN: parenteral nutrition; SD: standard deviation; IQR: interquartile range; n: number.

** t test.*

*** Mann-Whitney test.*

**** χ^2 test.*

Table 2. Variables associated with calcium and phosphate metabolism and clinical course by period

Variable	Pre-intervention period n = 133	Post-intervention period n = 93	*p* value
Calcium and phosphate metabolism			
AP > 500 IU/L, n (%)	39 (29.3)	20 (21.5)	0.19***
AP in IU/L, median (IQR)	385 (303–529)	404 (314–483)	0.89**
First P measurement in days of life, median (IQR)	2 (1–4)	1 (0–1)	**< 0.001****
Lower P in mg/dL, median (IQR)	2.8 (2–3.6)	3.3 (2.9–3.6)	**< 0.001****
Higher iCa in mMol/mL, median (IQR)	1.43 (1.37–1.53)	1.47 (1.41–1.54)	0.051**
Hypercalcemia iCa > 1.35 mMol/mL, n (%)	109 (82)	90 (96.7)	**< 0.001**
Hypophosphatemia < 4 mg/dL, n (%)	107 (80.4)	83 (89.2)	0.08***
Severe hypophosphatemia < 2 mg/dL, n (%)	27 (20.3)	1 (1.08)	**< 0.001****
Rapid correction of P, n (%)	19 (14.3)	0 (0)	**< 0.001****
P supplementation, n (%)	92 (69)	67 (72)	0.64***
Morbidities associated with clinical course			
BPD, n (%)	30 (22.5)	29 (31.1)	0.14***
IVH, n (%)	21 (15.8)	18 (19.3)	0.48***
Sepsis, n (%)	23 (17.3)	23 (24.7)	0.17***
NEC, n (%)	5 (3.8)	12 (12.9)	**0.02**

******** *P: phosphate; iCa: ionized calcium; AP: alkaline phosphatase; BPD: bronchopulmonary dysplasia; IVH: intraventricular hemorrhage; NEC: necrotizing enterocolitis; IQR: interquartile range; n: number.*

** t test.*

*** Mann-Whitney test.*

**** χ^2 test.*

***** Fisher's test.*

period, it was 29.3% (95% CI: 21.7–37.8); and it reduced to 21.5% (95% CI: 13.6–31.2) in the post-intervention period. In the subgroup of infants with a birth weight < 1000 grams, it decreased from 52.6% (95% CI: 36.5–68.1) to 37.8% (95% CI: 23.5–54.7). These differences were not statistically significant for both strata. The minimum phosphatemia level, the prevalence of severe hypophosphatemia, and the requirement for rapid P corrections showed significant differences, just like the difference in days to the first phosphatemia measurement, favoring the post-intervention group. Regarding neonatal morbidities related to prematurity, there were no differences between groups in terms of BPD, IVH, and sepsis. A significant increase in NEC was observed in the post-intervention period.

Table 3 shows the results of the univariate analysis according to the presence or absence of OP. Patients with OP were smaller and more immature and had a higher baseline risk of death. The group of patients with OP received additional corticosteroids, diuretics, and PN for a longer period and had a higher incidence of late-onset sepsis and NEC. The values corresponding to calcemia, phosphatemia, and the requirement for rapid P corrections were statistically different.

Lastly, a multivariate logistic regression analysis was performed (*Table 4*). The baseline risk of death (NEOCOSUR score), receiving postnatal corticosteroids, and the period during which the birth occurred were independently associated with OP. Being born during the post-intervention period reduced the probability of AP > 500 IU/L by 71%, regardless of the other variables included in the model. *Figure 2* shows the corresponding ROC curve.

DISCUSSION

This study shows that, for VLBW infants receiving "aggressive" PN, the implementation of supplementation and close monitoring of Ca and P is a protective factor against the development of OP. This is a common complication in the studied population with variable prevalence according to their GA and BW, with those born before 28 weeks of GA and with a BW < 1000 grams being the most affected ones.[9,12,20] These results are consistent with those reported in the bibliography, both in the overall population and among PTIs with a birth weight < 1000 grams. Although such reduction was not statistically significant after the intervention, it is possible that the sample size was underpowered. In

Table 3. Univariate analysis by presence of primary result (alkaline phosphatase > 500 IU/L)

Variable/AP > 500	No (n = 167)	Yes (n = 59)	*p* value
GA weeks, median (IQR)	30 (29–32)	29 (27–30)	**< 0.001****
BW grams, median (IQR)	1205 (1005–1355)	940 (800–1125)	**< 0.001****
Low birth weight, n (%)	55 (33)	22 (37.3)	0.54***
Male sex, n (%)	78 (46.7)	33 (56)	0.22***
NEOCOSUR score, median (IQR)	0.08 (0.03–0.23)	0.36 (0.14–0.7)	**< 0.001****
Postnatal GCs, n (%)	17 (10.2)	23 (39)	**< 0.001*****
Caffeine, n (%)	121 (72.5)	50 (84.7)	0.06***
Furosemide, n (%)	50 (30)	38 (64.4)	**< 0.001*****
Days of PN, median (IQR)	10 (7–14)	16 (10–27)	**< 0.001****
Lower P in mg/dL, median (IQR)	3.2 (2.7–3.9)	2.7 (2–3.1)	**< 0.001****
Higher iCa in mMol/mL, median (IQR)	1.43 (1.38–1.53)	1.5 (1.41–1.57)	**0.008****
Severe hypophosphatemia < 2 mg/dL, n (%)	15 (9)	13 (22)	**0.009*****
Rapid correction of P, n (%)	9 (5.4)	10 (17)	**0.006*****
Late-onset sepsis, n (%)	23 (13.7)	23 (39)	**< 0.001*****
NEC, n (%)	8 (4.8)	9 (15.2)	**0.018******
Post-intervention period, n (%)	73 (43.7)	20 (33.9)	0.19***

A: gestational age; BW: birth weight; GCs: glucocorticosteroids; PN: parenteral nutrition; NEC: necrotizing enterocolitis; P: phosphate; iCa: ionized calcium; IQR: interquartile range; n: number.

** t test.*

*** Mann-Whitney test.*

**** χ^2 test.*

***** Fisher's test.*

Table 4. Univariate and multivariate models. Likelihood of alkaline phosphatase > 500 IU/L

Variable	Univariate OR (95% CI)	Univariate *p* value	Multivariate aOR (95% CI)	Multivariate *p* value
NEOCOSUR score	56.9 (15–213)	0.001	46.3 (9–221)	**0.001**
Severe hypophosphatemia (P < 2 mg/dL)	2.8 (1.2–6.4)	0.01	0.9 (0.28–2.85)	0.87
PN days	1.06 (1.02–1.08)	0.001	1.03 (0.99–1.05)	0.10
Postnatal GCs	5.6 (2.7–11.6)	0.001	3.8 (1.3–10.8)	**0.01**
NEC	3.6 (1.3–9.7)	0.013	1.22 (0.28–5.3)	0.78
Post-intervention period	0.66 (0.35–1.22)	0.19	0.29 (0.12–0.7)	**0.006**

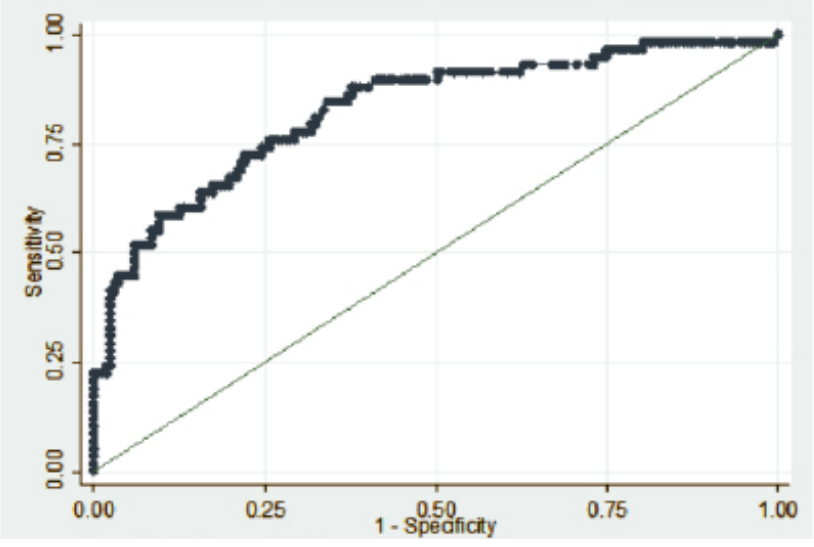
n = 225; pseudo R2 = 0.26; p = 0.001; goodness of fit p = 0.6 (Hosmer-Lemeshow test).
Area under the ROC curve of the model = 0.82.
OR: odds ratio; aOR: adjusted odds ratio; PN: parenteral nutrition; GCs: glucocorticosteroids; NEC: necrotizing enterocolitis.

addition, the multivariate model showed that being born in the post-intervention period was a protective factor against OP, regardless of the other variables included. These findings may have a highly relevant clinical impact.

One aspect that is worth noting is the value defined as diagnostic of OP. Ninety percent of blood AP is produced by bone. AP may reflect bone turnover and is used as a parameter of mineralization.[26,27] Although some authors used higher cut-off points (700–800 IU/L),[28] a recent study reported that a value of 500 IU/L has a 100% sensitivity and an 80% specificity.[5] The 75th percentile of AP was 517 IU/L, which gives biological plausibility to the selected cut-off point.

The association between calcium and phosphate intake and the development of OP is still a matter of debate. Some authors have reported the relationship between an insufficient intake of these micronutrients during the first 8 weeks of life and the development of OP among newborn infants with a GA < 30 weeks and extremely LBW.[1] The presence of hypophosphatemia is one of the earliest markers of altered calcium and phosphate metabolism that could be related to the development of OP and may occur from early postnatal life.[12] In this study, it was observed that an early mineral intake was associated with lower chances of hypophosphatemia with requirement of phosphate correction, which may have contributed to the reduction in OP.

Figure 2. ROC curve for the multivariate model



Area under the ROC curve = 0.82.

Calcemia values were higher in the post-intervention group. This may be due to the early administration of Ca in PN from the day of birth and to the fact that the doses administered may exceed the needs at this stage.

The baseline characteristics of both groups were similar, except for the use of postnatal corticosteroids, so they were comparable. The deleterious effect of corticosteroids on bone mineralization among PTIs is well known and an independent association with OP was established.[29–31] However, there was a trend toward a decrease in OP in the post-intervention group, which might have been more pronounced without the difference in the practice of postnatal corticosteroid administration. We did not observe significant differences in terms of morbidity associated with prematurity, except for a higher incidence of NEC in the post-intervention group. This complication prolongs the days of PN and delays the progression of enteral feeding, leading to a state of increased risk of OP. Even so, the post-intervention group showed a lower prevalence of OP, despite having a higher proportion of such risk factor. This supports the importance of early Ca and P supplementation as a preventive intervention for OP.

In the univariate analysis, patients with a diagnosis of OP were more immature and smaller, in addition to having a higher risk of death according to their NEOCOSUR score. They also showed a higher frequency of postnatal corticosteroid use, diuretic use, days of PN, late-onset sepsis, lower phosphatemia levels, and higher calcemia levels. All these factors have been associated with the development of OP.[10–12] In the multivariate analysis, it was observed that being born in the post-intervention group served as a protective factor against OP. On the contrary, postnatal corticosteroid use and baseline severity estimation were observed to be independent risk factors. These results are especially encouraging considering that a change in behavior, such as Ca and P supplementation and monitoring from the first hours of life, may have an impact on the clinical course and development of comorbidity in the long term.

This study has certain limitations. Certain practices and clinical course outcomes associated with the outcome measures could have been modified in the study period, such as the use of non-invasive ventilation, neurodevelopmental care, etc. These variables were not collected, so their impact cannot be analyzed. Another limitation may be the time at which the highest AP value was measured; some authors consider that its measurement in the third week of life is a predictor value; others consider that the best time would be between 4 and 8 weeks of life.[22,28] Due to the observational design of this study, it was not possible to establish a specific time for sample collection. Such variability may result in a collection bias, although 99% of samples in our population with AP > 500 IU/L were collected after the third week of life. Given the observational nature of this study, it is not possible to warrant the causality between both outcome measures. However, some of Hill's criteria for causation are met, making the observed association relevant.[32] Consistent with previous studies,[5,23] we observed temporality and biological plausibility in the different correlations in both periods and in a robust multivariate model according to the post-estimation tools used.

Based on these findings, it may be concluded that optimizing the use of calcium and phosphate in VLBW infants receiving PN is independently associated with a lower probability of OP. This practice may show benefits in their long-term clinical course. Nevertheless, prospective studies confirming these findings would be useful. ■

REFERENCES

1. Viswanathan S, Khasawneh W, McNelis K, Dykstra C, et al. Metabolic bone disease: a continued challenge in extremely low birth weight infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(8):982-90.
2. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039-51.
3. Pieltain C, de Halleux V, Senterre T, Rigo J. Prematurity and Bone Health. *World Rev Nutr Diet*. 2013;106:181-8.
4. Karpen HE. Mineral Homeostasis and Effects on Bone Mineralization in the Preterm Neonate. *Clin Perinatol*. 2018;45(1):129-41.
5. Abdallah EAA, Said RN, Mosallam DS, Moawad EMI, et al. Serial serum alkaline phosphatase as an early biomarker for osteopenia of prematurity. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(37):e4837.
6. Rayannavar A, Calabria AC. Screening for Metabolic Bone Disease of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2020;25(1):101086.
7. Patel P, Bhatia J. Total parenteral nutrition for the very low birth weight infant. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(1):2-7.
8. Stalnaker KA, Poskey GA. Osteopenia of Prematurity: Does Physical Activity Improve Bone Mineralization in Preterm Infants? *Neonatal Netw*. 2016;35(2):95-104.
9. Montaner Ramón A, Fernández Espuelas C, Calmarza P, Rite Gracia S, Oliván del Cacho MJ. Factores de riesgo y marcadores bioquímicos de la enfermedad metabólica ósea del recién nacido prematuro. *Rev Chil Pediatr*.

2017;88(4):487-94.
10. Alizadeh Taheri P, Sajjadian N, Beyrami B, Shariat M. Prophylactic effect of low dose vitamin D in osteopenia of prematurity: a clinical trial study. *Acta Med Iran*. 2014;52(9):671-4.
11. Dokos C, Tsakalidis C, Tragiannidis A, Rallis D. Inside the "fragile" infant: pathophysiology, molecular background, risk factors and investigation of neonatal osteopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2013;10(2):86-90.
12. Faienza MF, D'Amato E, Natale MP, Grano M, et al. Metabolic Bone Disease of Prematurity: Diagnosis and Management. *Front Pediatr*. 2019;7:143.
13. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics*. 2003;111(5 Pt 1):986-90.
14. Sakurai M, Itabashi K, Sato Y, Hibino S, Mizuno K. Extrauterine growth restriction in preterm infants of gestational age ≤32 weeks. *Pediatr Int*. 2008;50(1):70-5.
15. ElHassan NO, Kaiser JR. Parenteral nutrition in the neonatal intensive care unit. *Neoreviews*. 2011;12(3):e130-40.
16. Dinerstein A, Nieto RM, Solana CL, Perez GP, et al. Early and aggressive nutritional strategy (parenteral and enteral) decreases postnatal growth failure in very low birth weight infants. *J Perinatol.* 2006;26(7):436-42.
17 Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanireddy R, Krouskop RW. Aggressive early total parental nutrition in low-birth-weight infants. *J Perinatol.* 2004;24(8):482-6.
18. Cubillos Celis MP, Mena Nannig P. Hipofosfemia en recién nacidos prematuros: un trastorno bimodal. *Rev Chil Pediatr.* 2018;89(1):10-7.
19. Brener Dik PH, Galletti MF, Fernández Jonusas SA, Alonso G, et al. Early hypophosphatemia in preterm infants receiving aggressive parenteral nutrition. *J Perinatol*. 2015;35(9):712-5.
20. Bustos Lozano G, Soriano-Ramos M, Pinilla Martín MT, Chumillas Calzada S, et al. Early hypophosphatemia in high-risk preterm infants: efficacy and safety of sodium glycerophosphate from first day on parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43(3):419-25.
21. Pająk A, Królak-Olejnik B, Szafrańska A. Early hypophosphatemia in very low birth weight preterm infants. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27(6):841-7.
22. Bonsante F, Iacobelli S, Latorre G, Rigo J, et al. Initial amino acid intake influences phosphorus and calcium homeostasis in preterm infants – it is time to change the composition of the early parenteral nutrition. *PLoS One*. 2013;8(8):e72880.
23. Mulla S, Stirling S, Cowey S, Close R, et al. Severe hypercalcaemia and hypophosphataemia with an optimized preterm parenteral nutrition formulation in two epochs of differing phosphate supplementation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(5):F451-5.
24. Senterre T, Abu Zahirah I, Pieltain C, de Halleux V, Rigo J. Electrolyte and Mineral Homeostasis After Optimizing Early Macronutrient Intakes in VLBW Infants on Parenteral Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(4):491-8.
25. Marshall G, Tapia JL, D'Apremont I, Grandi C, et al. A new score for predicting neonatal very low birth weight mortality risk in the NEOCOSUR South American Network. *J Perinatol*. 2005;25(9):577-82.
26. Harrison CM, Johnson K, McKechnie E. Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice. *Acta Paediatr*. 2008;97(4):407-13.
27. Rustico SE, Calabria AC, Garber SJ. Metabolic bone disease of prematurity. *J Clin Transl Endocrinol*. 2014;1(3):85-91.
28. Hung YL, Chen PC, Jeng SF, Hsieh CJ, et al. Serial measurements of serum alkaline phosphatase for early prediction of osteopaenia in preterm infants. *J Paediatr Child Health*. 2011;47(3):134-9.
29. Doyle LW, Davis PG, Morley CJ, McPhee A, et al. Low-dose dexamethasone facilitates extubation among chronically ventilator-dependent infants: a multicenter, international, randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2006;117(1):75-83.
30. Baud O, Maury L, Lebail F, Ramful D et al. Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomized trial. *Lancet*. 2016;387(10030):1827-36.
31. Ukarapong S, Venkatarayappa SKB, Navarrete C, Berkovitz G. Risk factors of metabolic bone disease of prematurity. *Early Hum Dev.* 2017;112:29-34.
32. Bradford Hill A. Ambiente y enfermedad: ¿Asociación o causación? *Rev Cub Salud Pública*. 2008;34(2). [Accessed on: May 29th, 2023]. Available at: http://dx.doi. org/10.1590/s0864-34662008000200015

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202202975

Evaluación de la condición física y salud escolar en niños y niñas de la provincia de San Luis, Argentina

Damián E. Aimar[a], *Alicia Bañuelos*[a], *Juliana Menéndez*[a], *Yamir de las Mercedes García López*[a], *Karim A. Neme*[a], *María B. Magallanes*[a], *Gastón C. García*[a]

RESUMEN

Introducción. La evaluación de la condición física (CF), junto con otros indicadores de salud, es una estrategia utilizada para conocer el estado actual de los escolares. El principal objetivo fue medir en escolares sanluiseños el estado de salud actual, los niveles de CF y construir tablas de referencias de CF.

Población y métodos. Escolares entre 9 y 12 años de edad (ambos sexos) fueron evaluados con dos indicadores de salud: índice de masa corporal y presión arterial. La CF fue medida con la batería ALPHA-Fitness. El orden de las pruebas fue el siguiente: tensión arterial, masa corporal, estatura, longitud de pie y mano, salto en longitud, velocidad en 30 metros, agilidad 4 × 10 m y la prueba de ida y vuelta en 20 metros. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) y la maduración biológica.

Resultados. Fueron evaluados 15 548 escolares. Los valores promedios fueron presión arterial sistólica 101 ± 10 mmHg y diastólica 66 ± 7 mmHg; IMC 20,2 ± 4,3 kg/m^2. Para la CF fueron las siguientes: componente cardiorrespiratorio VO_2 máx. 39,87 ± 3,2 ml/kg/min y velocidad alcanzada en la prueba de ida y vuelta en 20 m 8,9 ± 0,6 km/h; componente neuromuscular; salto en longitud: 120,6 ± 23,9 cm, velocidad 30 m: 6,56 ± 0,85 s, agilidad 4 × 10 m: 15,17 ± 1,82 s. El rendimiento siempre fue superior en el grupo masculino (p <0,001).

Conclusión. Los escolares mostraron niveles saludables de presión arterial. El 50 % de la muestra fue clasificada con sobrepeso u obesidad según el IMC. En ambos sexos, se observaron bajos niveles de CF. Por primera vez, se elaboraron tablas de referencia de CF en escolares sanluiseños.

Palabras clave: *riesgo cardiovascular; rendimiento físico funcional; Argentina; prueba de esfuerzo; niño.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02975
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02975.eng

Cómo citar: Aimar DE, Bañuelos A, Menéndez J, García López YM, et al. Evaluación de la condición física y salud escolar en niños y niñas de la provincia de San Luis, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202202975.

[a] *Universidad de La Punta, San Luis, Argentina.*

Correspondencia para *Damián E. Aimar: damianeduardoaimar@gmail.com*

Financiamiento: *El estudio fue financiado por la Universidad de La Punta, Ciudad de La Punta, San Luis, Argentina.*

Conflicto de intereses*: Ninguno que declarar.*

Recibido*: 21-12-2022*
Aceptado*: 17-5-2023*

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

INTRODUCCIÓN

La condición física (CF) es considerada como uno de los marcadores más importantes de salud.[1] Moderados y altos niveles de CF, específicamente la capacidad cardiorrespiratoria y la fuerza muscular, están asociados a bajo riesgo de padecer enfermedades metabólicas.[1,2] Estudios más recientes han demostrado la relación con otros beneficios: aumento de la densidad mineral ósea, mejor desarrollo de la competencia motriz, reducción de los síntomas de depresión, mejor bienestar emocional, social y cognitivo del niño.[3-8] Por estos motivos, medir los niveles de CF en edades escolares ha sido una de las estrategias más utilizadas globalmente[9-12] para reflejar el estado funcional de los diferentes órganos, sistemas y estructuras que están vinculados con la actividad física y el ejercicio.[1]

Para evaluar la CF en escolares, la bibliografía recomienda la utilización de la batería ALPHA-Fitness,[13] que ha demostrado ser segura, válida, confiable y sensible para medir la CF relacionada con la salud en poblaciones infanto-juveniles.[14,15] En América, el primer país en aplicar la batería ALPHA-Fitness fue Argentina.[9] Se midieron 1867 niños de ambos sexos, de diferentes provincias: Entre Ríos, Mendoza, Buenos Aires, Misiones y Santa Cruz. Este estudio permitió construir por primera vez tablas de referencias (percentiles) en escolares argentinos. Un segundo estudio fue aplicado en la provincia de Neuquén en 4487 escolares entre 9 y 18 años de edad de ambos sexos.[12] En ambos estudios, los niveles de CF fueron bajos; 1 de cada 3 niños y 2 de cada 3 niñas tenían bajos niveles de CF, siendo este último el grupo más afectado.

Estos estudios han generado un antecedente nacional importante, sin embargo, el territorio argentino es muy amplio y aún se desconocen los niveles de CF de 17 provincias restantes, incluida San Luis. También se debe considerar que los estudios fueron aplicados antes de la emergencia sanitaria mundial declarada por la Organización Mundial de Salud, generada por COVID-19. Argentina aplicó una estrategia preventiva de salud denominada aislamiento social preventivo y obligatorio (ASPO). En consecuencia, se produjeron cambios en los hábitos y comportamientos de los escolares, que dieron como resultado una notable disminución en los hábitos de actividad física (AF) y en los niveles de CF.[16-22] Esta situación potencia el riesgo de contraer enfermedades metabólicas. Todo lo expuesto ha generado un gran interés en la comunidad científica a escala global. Recientemente, se publicó un documento, elaborado por 46 expertos de diferentes países, que presenta una lista de las 10 principales prioridades internacionales para la investigación y vigilancia de la CF en niños, niñas y jóvenes de todo el mundo.[23] Por su parte, Argentina también elaboró un documento sobre seguridad y la importancia de la actividad física y el deporte en poblaciones pediátricas.[24]

Por este motivo, se plantean dos objetivos: medir, en escolares sanluiseños entre 9 y 12 años de edad, el estado de salud actual y los niveles de CF, y construir tablas de referencias de CF. Estas tablas podrán ser utilizadas por instituciones escolares, municipales y deportivas; resultarán útiles para educación física, para promover la salud, identificar escolares con factores de riesgo, diseñar programas de actividad física y seleccionar talentos deportivos.

MÉTODO

Diseño y muestra

Estudio cuantitativo de tipo descriptivo observacional y transversal. La población estuvo constituida por el total de los escolares de ambos sexos del nivel de enseñanza primaria de los grados cuarto, quinto y sexto, de los colegios estatales y privados de la provincia de San Luis. No se realizó cálculo del tamaño de muestra, ya que se intentó medir al total de la población (fueron visitadas todas las escuelas del nivel). El criterio de inclusión fue tener entre 9 y 12 años de edad, y pertenecer a los grados cuarto, quinto o sexto. Los de exclusión, no tener alguna enfermedad o lesión que imposibilitara realizar actividad física.

Procedimientos

El estudio fue desarrollado en la provincia de San Luis, entre los meses de junio y septiembre del 2022, bajo el proyecto denominado *Mapa Deportivo Provincial*. Se conformaron 20 equipos de medición, compuestos por docentes de educación física, técnicos de la Cruz Roja y estudiantes avanzados de ambas carreras. Cada uno de los equipos realizó una capacitación teórica y práctica de 50 horas cátedra. Posteriormente, se realizó una prueba piloto en 1000 escolares para ajustar cuestiones técnicas, procedimientos y precisión en la toma de datos.

El estudio fue realizado de conformidad con la Declaración de Helsinki y respetando la Resolución 1480/11 del Ministerio de Salud

de Argentina sobre investigaciones con seres humanos. Todos los escolares recibieron autorización médica, presentaron su asentimiento y el consentimiento informado por escrito de los padres. Previo a las evaluaciones, los establecimientos educativos recibían una resolución ministerial con toda la información precisa. El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad de La Punta, San Luis, Argentina.

Además, el proyecto fue evaluado y avalado en forma articulada por los siguientes Ministerios: a) de Ciencia y Tecnología, b) de Educación, c) de Salud, y por la Secretaría de Deportes de San Luis.

Aquellos alumnos en los que se detectaba hipertensión y/u obesidad eran derivados de manera inmediata al Ministerio de Salud, que a través de sus agentes sanitarios se ponía en contacto con las familias de los escolares. Además, se les informaba a los padres dicha situación.

Presión arterial. Para la medición de la presión arterial, se utilizaron mangas pediátricas, siguiendo el protocolo del Programa Nacional de Salud Escolar (PROSANE, Argentina).[25] Para clasificar la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), se utilizaron los valores de referencias del PROSANE de acuerdo a la edad, el peso y la estatura.[25] Esta evaluación siempre fue realizada por profesionales de la Cruz Roja.

Componente morfológico. Se midió el peso corporal, la estatura de pie y sentado, envergadura (distancia entre los extremos de ambos brazos), la longitud del pie y de la mano. Las mediciones fueron realizadas de acuerdo con los protocolos establecidos por la Sociedad Internacional de Avances en Cineantropometría.[26] Fueron pesados sin calzado utilizando una balanza electrónica portátil marca OMROM HBF-500INT, con resolución 0,100 kg. La estatura fue medida con un estadiómetro (SECA 206). Para la longitud de mano se utilizó un calibre de ramas cortas y para el pie, un calibre de ramas largas.[26] Se calculó el índice de masa corporal (IMC kg/m^2). Los participantes fueron identificados con sobrepeso y obesidad de acuerdo a los criterios de la Sociedad Argentina de Pediatría.[27] Para estimar el pico máximo de velocidad de crecimiento (PHV por la sigla en inglés), se utilizó la fórmula propuesta por Malina *et al.*[28]

Componente muscular. La prueba de salto en longitud sin impulso (SLSI) fue utilizada como indicador de la fuerza de los miembros inferiores. Consiste en saltar con pies juntos y, con la acción de los brazos (sin carrera previa), alcanzar la mayor distancia horizontal posible. La distancia alcanzada es la medida entre el talón del pie más atrasado y la línea de salida.[9]

Componente velocidad. Se utilizó la prueba de velocidad de 30 metros. Consiste en correr en el menor tiempo posible la distancia de 30 metros. Se utilizó un cronómetro de mano para registrar el tiempo. Los sujetos se colocaron detrás de la línea de partida y la posición de salida fue *split* (un pie adelante y otro atrás).

Componente motor. Se utilizó la prueba de velocidad/agilidad 4 × 10 m. Consiste en correr ida y vuelta entre dos líneas separadas a 10 metros, transportando 3 esponjas alternadamente en el menor tiempo posible. El recorrido total es de 40 metros.[9]

Componente cardiorrespiratorio. Se utilizó la prueba de ir y volver en 20 metros (20m-SRT).[29] Consiste en correr el mayor tiempo posible entre dos líneas separadas por 20 metros en doble sentido, ida y vuelta. El rendimiento aeróbico fue registrado con la velocidad final alcanzada en la última etapa completa (VFA).[30] El VO_2 máx. fue estimado con la siguiente ecuación:

VO_2 máx. = 31,025 + (3,238*V) - (3,248*E) + (0,1536*V*E)

V: velocidad (en km/h^{-1}. E: edad en años.

Se tomaron dos mediciones de cada prueba de CF, con excepción de la 20m-SRT, que se evaluó una sola vez.[9] Para el análisis de datos, se utilizó el mayor rendimiento de las pruebas, como lo establece la bibliografía.[9]

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados usando el paquete estadístico (SPSS) 22.0. Previamente al análisis, se realizaron pruebas de Kolmogorov-Smirnov (normalidad) y prueba de Levene (homocedasticidad). Para el armado de tablas de percentiles, se aplicó el método LMS, utilizando el *software* LMS Chart Maker Light.[9,12] Luego se aplicó estadística descriptiva (media y desviación estándar). Para determinar las diferencias significativas entre las variables, se utilizó la prueba no paramétrica U de Man-Whitney. En todos los casos se aceptó un nivel alfa p <0,001.

RESULTADOS

La provincia de San Luis cuenta con un total de 21 337 escolares de cuarto, quinto y sexto grado. De ellos, fueron medidos 15 548 (73 %). El restante 27 % equivale a 5789 escolares que

no fueron testeados: 4586 (21 %) debido a su ausencia en el día de medición y 1203 (6 %) por no cumplir con los criterios de elegibilidad.

En la *Tabla 1* se presentan las características antropométricas, presión arterial y condición física de la muestra, en ambos grupos.

En todas las variables medidas, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los sexos (p <0,001), con excepción de la edad y el IMC. Los varones obtuvieron un rendimiento de CF mayor respecto a las niñas (p <0,001).

La PAS fue estadísticamente superior en el grupo masculino (p <0,001). De acuerdo a la clasificación de la PAS,[25] el 77 % del total medido se ubicó por debajo del percentil 90 (75 % varones y 80 % mujeres); el 10 %, en el percentil 90 (11 % varones y 7,5 % mujeres); el 10 %, en el percentil 95 (10 % varones y 12 % mujeres), y el 1,6 %, en el percentil 95 + 12 mmHg (2 % varones y 1 % mujeres).

Del mismo modo, la PAD fue superior en el grupo masculino (p <0,001). De acuerdo a la clasificación de la PAD,[25] el 83 % del total medido se ubicó por debajo del percentil 90 (83 % varones y 82 % mujeres); el 8 %, en el percentil 90 (9 % varones y 7 % mujeres); el 9 %, en el percentil 95 (10 % varones y 7 % mujeres), y el 1 % en el percentil 95 + 12 mmHg (1 % varones y 1 % mujeres).

En la *Tabla 2*, se describe la distribución porcentual según la clasificación del IMC. Esta distribución fue similar entre los sexos.

En la *Tabla 3*, se presentan los valores normativos de CF masculinos, expresado en los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90. En la *Tabla 4*, se presentan los valores normativos de CF femeninos, expresado en los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90.

En la *Tabla 5*, se describen los valores obtenidos en las pruebas de CF, según el IMC obtenido. Como se puede observar, los escolares que obtuvieron un IMC saludable (normal) tuvieron valores superiores estadísticamente significativos en los niveles de CF independientemente del sexo (p <0,001). No se encontraron diferencias en los niveles de CF entre los niños y niñas que fueron clasificados con sobrepeso y obesidad.

DISCUSIÓN

Por primera vez, se realizó en la provincia de San Luis una evaluación del estado actual de salud cardiovascular y los niveles de CF en

Tabla 1. Análisis descriptivos de las variables medidas

VARIABLES	TODOS			FEMENINO			MASCULINO			p <
	N	Media	DE	N	Media	DE	N	Media	DE	
Edad (años)	15 548	10,8	0,9	7840	10,8	0,9	7708	10,8	0,9	0,439
Maduración PHV (años)	15 548	-1,7	1,0	7840	-1,1	0,9	7708	-2,4	0,7	0,001
Masa corporal (kg)	15 548	43,0	12,0	7840	43,3	12,0	7708	42,6	12,0	0,001
Estatura (cm)	15 548	144,8	8,8	7840	145,6	9,0	7708	144,1	8,6	0,001
Estatura sentada (cm)	15 548	76,8	4,7	7840	77,5	4,9	7708	76,0	4,3	0,001
Envergadura (cm)	15 548	144,1	9,8	7840	144,8	10,0	7708	143,4	9,5	0,001
Longitud de la mano (cm)	15 548	15,8	1,1	7840	15,9	1,1	7708	15,6	1,1	0,001
Longitud del pie (cm)	15 548	22,5	1,5	7840	22,3	1,4	7708	22,6	1,6	0,001
IMC (kg/m^2)	15 548	20,2	4,3	7840	20,1	4,2	7708	20,3	4,3	0,318
Presión arterial sistólica (mmHg)	15 548	101,9	10,2	7840	101,5	10,4	7708	102,3	9,9	0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	15 548	66,0	7,1	7840	66,3	7,1	7708	65,7	7,1	0,001
Salto en longitud sin impulso (cm)	15 388	120,6	23,9	7750	114,1	22,3	7638	127,1	23,8	0,001
Sprint 30 m (s)	14 719	6,56	0,85	7418	6,7	0,8	7301	6,4	0,8	0,001
Prueba 4 × 10 agilidad (s)	15 340	15,17	1,82	7719	15,5	1,8	7621	14,8	1,8	0,001
Prueba de ida y vuelta 20 m (etapas)	14 387	1,9	1,3	7241	1,6	0,9	7146	2,2	1,5	0,001
Prueba de ida y vuelta 20 m (km/h)	14 387	8,9	0,6	7241	8,8	0,5	7146	9,1	0,7	0,001
Prueba de ida y vuelta 20 m (m)	14 387	309,1	230,9	7241	248,5	171,1	7146	370,5	264,9	0,001
VO_2 máx. estimado (ml/kg/min)	14 387	39,8	3,2	7241	39,0	2,6	7146	40,6	3,6	0,001

DE: desviación estándar.
p: nivel de significancia.
IMC: índice de masa corporal.
PHV: pico máximo de velocidad de crecimiento.
VO_2 máx.: consumo máximo de oxígeno estimado a partir de la prueba de ida y vuelta 20 metros.

Tabla 2. Clasificación según el índice de masa corporal (IMC)[27]

Clasificación según IMC	Femenino	Masculino	AMBOS
Desnutrición grave	n = 9 0,1 %	n = 14 0,2 %	23 0,1 %
Desnutrición moderada	n = 59 0,8 %	n = 47 0,6 %	106 0,7 %
Normal	n = 4030 51,4 %	n = 3516 45,6 %	7546 48,5 %
Obesidad	n = 1709 21,8 %	n = 2352 30,5 %	4061 26,1 %
Sobrepeso	n = 2033 25,9 %	n = 1779 23,1 %	3812 24,5 %
Total	n = 7840 100 %	n = 7708 100 %	15 548 100 %

n: número.
IMC: índice de masa corporal.

escolares entre 9 y 12 años de edad (ambos sexos). Se construyeron tablas de referencia de CF y fue el estudio con mayor cantidad de escolares medidos en estas edades, respecto a los estudios nacionales.[9,12] También es el primer estudio de valoración de CF aplicado luego del ASPO. Como limitación, la muestra no puede considerarse representativa de todo el país.

En ambos grupos (varones y mujeres), los rendimientos obtenidos en las pruebas de CF se incrementaron con la edad; fueron mayores en el grupo masculino. Estas diferencias entre los grupos coinciden con otros estudios previamente publicados.[9-12] El componente cardiorrespiratorio y neuromuscular ha sido notablemente más bajo en comparación con estudios nacionales[9,12] e internacionales.[10,13] En el componente morfológico, se observó que el 50 % de los escolares medidos fueron clasificados con sobrepeso u obesidad, independientemente del sexo, lo que resultó superior a estudios previamente publicados principalmente en el grupo masculino.[9,12,31,32] Al igual que otros estudios, aquellos escolares que fueron clasificados con un IMC saludable tuvieron mayor rendimiento en las pruebas de CF.[9,12]

Existen varios motivos que explican el bajo rendimiento en los niveles de CF y el elevado caso de sujetos clasificados con sobrepeso u obesidad, los cuales no necesariamente están relacionados con la pandemia. De hecho, estudios previos a la pandemia ya habían reportado un descenso de los niveles de CF[7,9,33] y un elevado IMC en las niñas.[12] Tanto niños como niñas presentan un bajo nivel de actividad física, no participan en deportes extraescolares, pasan gran parte del día sentados en la escuela y durante el tiempo libre, y en promedio pasan más de 4 horas frente a las pantallas.[17] El IMC en escolares argentinos también se ha incrementado en las dos últimas décadas (2001-2011 y 2011-2021). Esto explica, en parte, el incremento del peso corporal en los escolares.[32]

Durante la pandemia estas características se acentuaron, ya que la disminución del tiempo de actividad física, la alteración de las horas del sueño y el aumento de las horas frente a las pantallas se intensificaron.[16,18,19,21,22,34] Pajek (2020) realizó un estudio longitudinal en 1500 escolares entre 11 y 13 años de edad de ambos sexos, y reportó una disminución en el desarrollo motriz, producto de la disminución del tiempo de actividad física durante la pandemia.[22] Jarnic *et al*. reportaron un descenso de los niveles de CF y un aumento en la ganancia de peso corporal posterior a la pandemia en niños entre 7 y 11 años de edad.[34] Un estudio longitudinal iniciado previamente a la pandemia midió nuevamente pospandemia y se observó una disminución en la CF, principalmente el componente aeróbico y neuromuscular.[22]

En relación con la presión arterial (PA), la gran mayoría de los escolares se ubicaron por debajo del percentil 90 en ambas mediciones, lo que sugiere que la mayoría de la población tiene valores de PA normales. Una proporción de la población se ubicó en los percentiles más altos, lo que indica un mayor riesgo de hipertensión arterial. Es importante seguir monitoreando la PA y promover hábitos saludables para prevenir la hipertensión arterial.

Tabla 3. Valores normativos de las variables antropométricas y de condición física, en el grupo masculino

Edad	n	L	M	S	p10	p25	p50	p75	p90
Estatura (cm)									
9	1732	0,349	134,328	0,046	126	130	134	139	143
10	2266	0,536	139,675	0,046	131	135	140	144	148
11	3115	0,030	144,745	0,048	136	140	145	149	154
12	595	-0,971	155,527	0,057	144	150	156	162	168
Masa corporal (kg)									
9	1732	-0,911	32,989	0,239	25	28	33	39	48
10	2266	-0,725	37,485	0,244	28	32	37	45	54
11	3115	-0,613	41,108	0,246	30	35	41	49	59
12	595	-0,521	49,028	0,250	36	42	49	58	71
Envergadura (cm)									
9	1732	0,534	132,801	0,055	123	128	133	138	143
10	2266	0,949	138,685	0,053	129	134	139	144	149
11	3115	0,687	144,365	0,054	134	139	144	150	155
12	595	0,512	155,474	0,062	143	149	155	162	169
Salto en longitud sin impulso (cm) *									
9	1715	1,100	118,270	0,184	89	104	118	133	147
10	2250	1,077	121,347	0,182	92	107	121	136	150
11	3085	1,109	128,940	0,179	98	113	129	144	159
12	588	1,564	139,828	0,184	103	122	140	156	172
***Sprint* 30 metros (s) ***									
9	1670	-0,813	7,150	0,118	6,17	6,63	7,15	7,75	8,46
10	2177	-0,672	6,876	0,113	5,96	6,39	6,88	7,43	8,05
11	3012	-0,761	6,570	0,112	5,70	6,11	6,57	7,09	7,70
12	559	-0,819	6,277	0,118	5,42	5,82	6,28	6,81	7,42
Agilidad 4 × 10 (s) *									
9	1711	-1,327	15,556	0,112	13,58	14,49	15,56	16,82	18,36
10	2251	-1,377	15,024	0,109	13,16	14,02	15,02	16,22	17,67
11	3070	-1,552	14,367	0,109	12,60	13,41	14,37	15,52	16,94
12	589	-1,923	13,981	0,113	12,24	13,03	13,98	15,17	16,71
VO_2 máx. estimado (ml/kg/min) *									
9	1592	-16,465	41,838	0,029	40,6	41,1	41,8	42,8	44,5
10	2091	-10,975	40,469	0,046	38,6	39,4	40,5	42,0	44,8
11	2829	-6,568	39,422	0,067	36,7	37,9	39,4	41,6	45,1
12	558	-2,438	37,044	0,109	32,7	34,6	37,0	40,1	44,3
Prueba de ida y vuelta en 20 metros (km/h) *									
9	1592	-16,462	8,669	0,030	8,4	8,5	8,7	8,9	9,3
10	2091	-11,472	8,779	0,044	8,4	8,6	8,8	9,1	9,7
11	2829	-7,376	8,954	0,060	8,4	8,6	9,0	9,4	10,1
12	558	-3,265	9,197	0,088	8,3	8,7	9,2	9,8	10,7

L: asimetría (lambda).

M: mediana.

S: coeficiente de variación (sigma).

n: número.

VO_2 máx.: consumo máximo de oxígeno estimado a partir de la prueba de ida y vuelta 20 metros.

**Las diferencias en la cantidad de escolares medidos en las pruebas se debe principalmente a razones operativas de las escuelas y/o climáticas.*

Tabla 4. Valores normativos de las variables antropométricas y de condición física, en el grupo femenino

Edad	n	L	M	S	p10	p25	p50	p75	p90
				Estatura (cm)					
9	1776	-0,728	134,109	0,051	125	130	134	139	144
10	2310	0,368	140,576	0,051	131	136	141	145	150
11	3165	1,320	147,549	0,049	138	143	148	152	157
12	589	2,212	152,640	0,045	143	148	153	157	161
				Masa corporal (kg)					
9	1776	-0,850	32,723	0,235	25	28	33	39	47
10	2310	-0,572	37,380	0,244	28	32	37	44	54
11	3165	-0,378	42,810	0,244	31	37	43	51	61
12	589	-0,281	47,341	0,239	36	42	48	57	67
				Envergadura (cm)					
9	1776	-0,432	132,162	0,059	122	127	132	138	143
10	2310	0,634	139,416	0,058	129	134	139	145	150
11	3165	1,693	147,053	0,055	136	142	147	152	158
12	589	2,692	152,600	0,051	142	148	154	159	163
				Salto en longitud sin impulso (cm)*					
9	1758	0,676	103,827	0,196	78	91	104	118	132
10	2286	0,756	109,589	0,191	83	96	110	124	138
11	3129	0,932	115,801	0,189	87	101	116	130	145
12	577	1,045	119,738	0,194	89	104	120	136	151
				***Sprint* 30 metros (s) ***					
9	1632	0,349	7,342	0,046	6,27	6,76	7,34	8,05	8,92
10	2148	0,536	7,067	0,046	6,04	6,51	7,07	7,74	8,56
11	2953	0,030	6,753	0,048	5,77	6,23	6,75	7,38	8,12
12	568	-0,971	6,529	0,057	5,57	6,01	6,53	7,14	7,87
				Agilidad 4 × 10 (s) *					
9	1759	-0,230	16,361	0,107	14,22	15,24	16,36	17,58	18,92
10	2272	-0,722	15,767	0,103	13,83	14,74	15,77	16,92	18,23
11	3115	-1,096	15,170	0,104	13,33	14,19	15,17	16,31	17,64
12	573	-1,391	14,825	0,108	13,00	13,84	14,82	15,99	17,41
				VO_2 máx. estimado (ml/kg/min) *					
9	1624	-3,95	40,95	0,07	39,4	39,8	40,3	41,1	43,0
10	2130	-3,95	40,95	0,07	37,6	38,0	38,7	40,3	42,5
11	2947	-3,51	39,54	0,08	35,7	36,2	37,0	39,0	41,5
12	540	-3,10	38,32	0,09	34,6	35,1	35,3	37,8	40,3
				Prueba de ida y vuelta en 20 metros (km/h) *					
9	1624	-4,93	9,08	0,06	8,4	8,5	9,1	9,5	10,1
10	2130	-4,69	9,16	0,06	8,4	8,6	9,2	9,5	10,2
11	2947	-4,46	9,28	0,07	8,4	8,6	9,2	9,5	10,4
12	540	-4,22	9,40	0,07	8,3	8,7	9,3	9,5	10,6:

L: asimetría (lambda).

M: mediana.

S: coeficiente de variación (sigma).

n: número.

VO_2 máx.: consumo máximo de oxígeno estimado a partir de la prueba de ida y vuelta 20 metros.

**Las diferencias en la cantidad de escolares medidos en las pruebas se debe principalmente a razones operativas de las escuelas y/o climáticas.*

Tabla 5. Niveles de condición física (CF), de acuerdo a la clasificación obtenida en el índice de masa corporal[27]

CF‡	Clasificación según IMC*		
Mujeres	Normal n = 4030	Sobrepeso n = 2033	Obesidad n = 1709
SLSI (cm)	118 ± 22	112 ± 21	104 ± 20
Velocidad 30 m (s)	6,5 ± 0,7	6,7 ± 0,8	7,1 ± 0,8
Agilidad 4 × 10 m (s)	15,2 ± 1,7	15,5 ± 1,7	16,2 ± 1,8
VO_2 máx. (ml/kg/min)	39,4 ± 2,7	38,7 ± 2,3	38,9 ± 2,5
Varones	Normal n = 3516	Sobrepeso n = 1779	Obesidad n = 2352
SLSI (cm)	135 ± 22	127 ± 22	114 ± 20
Velocidad 30 m (s)	6,1 ± 0,8	6,3 ± 0,9	6,8 ± 0,8
Agilidad 4 × 10 m (s)	14,3 ± 1,8	14,6 ± 1,7	15,6 ± 1,8
VO_2 máx. (ml/kg/min)	41,7 ± 3,7	40,4 ± 3,7	38,8 ± 2,4

CF: condición física.
‡ expresado como media ± desviación estándar.
IMC: índice de masa corporal.
SLSI: salto en longitud sin impulso.
VO_2 máx.: consumo máximo de oxígeno estimado a partir de la prueba de ida y vuelta 20 metros.
**No se incluyeron participantes con desnutrición por representar un pequeño tamaño muestral (mujeres n = 67; varones n = 60).*

CONCLUSIÓN

La gran mayoría de los escolares mostraron niveles saludables de PA; se observó un alto porcentaje con valores elevados de IMC. Además, se observó que el rendimiento en las pruebas de CF siempre fue superior en el grupo masculino.

Se elaboraron por primera vez tablas de referencia de CF específicas para escolares de San Luis, lo cual representa un avance importante en la evaluación de la CF en esta población. ■

REFERENCIAS

1. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(1):1-11.
2. Castillo-Garzón MJ, Ruiz JR, Ortega FB, Gutiérrez A. Anti-aging therapy through fitness enhancement. *Clin Interv Aging*. 2006;1(3):213-20.
3. Chaddock L, Erickson KI, Prakash RS, Kim JS, et al. A neuroimaging investigation of the association between aerobic fitness, hippocampal volume, and memory performance in preadolescent children. *Brain Res.* 2010;1358:172-83.
4. Donnelly JE, Hillman CH, Castelli D, Etnier JL, et al. Physical activity, fitness, cognitive function, and academic achievement in children: a systematic review. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48(6):1197-22.
5. Ortega FB, Campos D, Cadenas-Sanchez C, Altmäe S, et al. Physical fitness and shapes of subcortical brain structures in children. *Br J Nutr*. 2019;122(s1):S49-58.
6. Cristi-Montero C, Courel-Ibáñez J, Ortega FB, Castro-Piñero J, et al. Mediation role of cardiorespiratory fitness on the association between fatness and cardiometabolic risk in European adolescents: The HELENA study. *J Sport Health Sci.* 2021;10(3):360-7.
7. Fort-Vanmeerhaeghe A, Román-Viñas B, Font-Lladó R. ¿Por qué es importante desarrollar la competencia motriz en la infancia y la adolescencia? Base para un estilo de vida saludable. *Apunts Med Esport.* 2017;52(195):103-12.
8. Rodriguez-Ayllon M, Cadenas-Sánchez C, Estévez-López F, Muñoz NE, et al. Role of physical activity and sedentary behavior in the mental health of preschoolers, children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2019;49(9):1383-410.
9. Secchi JD, García GC, España-Romero V, Castro-Piñero J. Condición física y riesgo cardiovascular futuro en niños y adolescentes argentinos: una introducción de la batería ALPHA. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112(2):132-40.
10. Garber MD, Sajuria M, Lobelo F. Geographical variation in health-related physical fitness and body composition among Chilean 8th graders: a nationally representative cross-sectional study. *PLoS One*. 2014;9(9):e108053.
11. Ramírez-Vélez R, Daza F, González-Jiménez E, Schmidt-RioValle J, et al. Cardiorespiratory fitness, adiposity, and cardiometabolic risk factors in schoolchildren: the FUPRECOL study. *West J Nurs Res.* 2017;39(10):1311-29.
12. Santander MD, García GC, Secchi JD, Zuñiga M, et al. Valores normativos de condición física en escolares argentinos de la provincia de Neuquén: estudio Plan de Evaluación de la Condición Física. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(6):e568-75.
13. Secchi JD, García GC, Arcuri CR. Evaluación de la condición física en el ámbito escolar: un enfoque práctico para interpretar e informar resultados. *Enfoques*. 2016;28(2):67-87.
14. Ruiz JR, Castro-Piñero J, España-Romero V, Artero EG, et al. Field-based fitness assessment in young people: the ALPHA health-related fitness test battery for children and adolescents. *Br J Sports Med*. 2011;45(6),518-24.
15. España-Romero V, Artero EG, Jiménez-Pavón D, Cuenca-García M, et al. Assessing health-related fitness tests in the school setting: reliability, feasibility and safety; the ALPHA Study. *Int J Sports Med.* 2010;31(7):490-7.
16. Santander MD, Posadas-Martínez ML, Puga MC, Ontiveros

H, et al. Alteración del sueño y uso de pantallas en distintas etapas de cuarentena en provincias de la Patagonia argentina. *Rev Hosp Ital B Aires*. 2022;42(3):121-8.
17. García GC, García JE. Educación física en tiempo de pandemia. *PIRQAS*. 2021;2(4):6-21.
18. Zenic N, Taiar R, Gilic B, Blazevic M, et al. Levels and changes of physical activity in adolescents during the COVID-19 pandemic: Contextualizing urban vs. rural living environment. *Appl Sci.* 2020;10(11):3997.
19. Pombo A, Luz C, Rodríguez LP, Ferreira C, Cordovil. Correlates of children's physical activity during the COVID-19 confinement in Portugal. *Public health*. 2020;189:14-9.
20. Sunda M, Gilic B, Peric I, Jurcev Savicevic A, Sekulic D. Evidencing the influence of the COVID-19 pandemic and imposed lockdown measures on fitness status in adolescents: a preliminary report. *Healthcare (Basel).* 2021;9(6):681.
21. Chambonnière C, Fearnbach N, Pelissier L, Genin, P, et al. Adverse collateral effects of covid-19 public health restrictions on physical fitness and cognitive performance in primary school children. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11099.
22. Pajek SV. Impact of the COVID-19 Pandemic on the motor development of schoolchildren in rural and urban environments. *Biomed Res Int*. 2022;2022:8937693.
23. Lang JJ, Zhang K, Agostinis-Sobrinho C, Andersen LB, et al. Top 10 international priorities for physical fitness research and surveillance among children and adolescents: a twin-panel Delphi study. *Sports Med.* 2023;53(2):549-64.
24. Jáuregui Leyes P, Gaete L, Ponczosznik MD, Renzi G, et al. Consenso sobre la constancia de salud del niño y del adolescente para la realización de actividades físicas y/o deportivas. Actualización 2021. *Arch Argent Pediatr.* 2021;119(5):S212-21.
25. Argentati C, Codarini G, Lev D. Interpretación y uso de las nuevas tablas de referencia de presión arterial para niños, niñas y adolescentes. Programa Nacional de Salud PROSANE. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2020. [Consulta: 24 de mayo de 2023]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-04/interpretacion-uso-nuevas-tablas-referencia-de-presion-arterial-prosane-2020.pdf
26. Esparza Ros F, Vaquero Cristóbal R, Marfell-Jones M. Protocolo internacional para la valoración antropométrica. Murcia: Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría; 2011.
27. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000;320(7244):1240-43.
28. Malina RM, Kozieł SM, Králik M, Chrzanowska M, Suder A. Prediction of maturity offset and age at peak height velocity in a longitudinal series of boys and girls. *Am J Hum Biol*. 2021;33(6):e23551.
29. Léger LA, Mercier D, Gadoury C, y Lambert J. The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. *J Sports Sci*. 1988;6(2):93-101.
30. García GC, y Secchi JD. Test course navette de 20 metros con etapas de un minuto. Una idea original que perdura hace 30 años. *Apunts Med Esport.* 2014;49(183):93-103.
31. Sapag M, Dioverti C, Paramio L, Petronace A, et al. Evaluación nutricional y de tensión arterial en niños de dos escuelas de población vulnerable de Cutral Co y Plaza Huincul: estudio cuantitativo y cualitativo. *Arch Argent Pediatr.* 2014;112(4):337-44.
32. Lomaglio DB, Pacheco Agüero RE. Effects of the nutrition transition in Argentinean children and adolescents: a narrative review of overweight and obesity prevalence between 2000 and 2021. *J Public Health Emerg.* 2022;6:37.
33. Faigenbaum A, Rial Rebullido T, MacDonald J. Pediatric Inactivity Triad: A Risky PIT. *Curr Sports Med Rep*. 2018;17(2):45-7.
34. Jarnig G, Jaunig J, van Poppel MNM. Association of COVID-19 Mitigation measures with changes in cardiorespiratory fitness and body mass index among children aged 7 to 10 years in Austria. *JAMA Netw Open.* 2021;4(8):e2121675.

Original article

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202202975

Assessment of children's physical fitness and school health in the province of San Luis, Argentina

Damián E. Aimar[a], *Alicia Bañuelos*[a], *Juliana Menéndez*[a], *Yamir de las Mercedes García López*[a], *Karim A. Neme*[a], *María B. Magallanes*[a], *Gastón C. García*[a]

ABSTRACT

Introduction. The assessment of physical fitness (PF), is useful strategy to know the current status of schoolchildren. Our primary objective was to measure the current health status and PF levels of schoolchildren in San Luis and to develop PF reference tables.

Population and methods. Schoolchildren aged 9 to 12 years (boys and girls) were assessed based on 2 health indicators: body mass index and blood pressure. PF was measured using the ALPHA-Fitness test battery. Blood pressure, body mass, height, foot and hand length, standing long jump, 30 m sprint, 4 × 10 m agility test, and 20 m shuttle run test were assessed. The body mass index (BMI) and biological maturation were estimated.

Results. A total of 15 548 schoolchildren were assessed. Average systolic blood pressure was 101 ± 10 mmHg and diastolic blood pressure, 66 ± 7 mmHg; BMI: 20.2 ± 4.3 kg/m^2. Average PF was, in the cardiorespiratory component, VO_2 max.: 39.87 ± 3.2 mL/kg/min and speed reached during the 20 m shuttle run test: 8.9 ± 0.6 km/h; in the musculoskeletal component, standing long jump: 120.6 ± 23.9 cm, 30 m sprint: 6.56 ± 0.85 s, 4 × 10 m agility test: 15.17 ± 1.82 s. The performance was better in the boys group ($p < 0.001$).

Conclusion. Blood pressure was normal. Fifty percent of the sample was overweight or obese as per their BMI. Both boys and girls showed low PF levels. PF reference tables for schoolchildren from San Luis were developed for the first time.

Keywords: *cardiovascular risk; physical functional performance; Argentina; stress test;* ***child.***

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02975.eng

To cite: Aimar DE, Bañuelos A, Menéndez J, García López YM, et al. Assessment of children's physical fitness and school health in the province of San Luis, Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202202975.

[a] *Universidad de La Punta, San Luis, Argentina.*

Correspondence to *Damián E. Aimar: damianeduardoaimar@gmail.com*

Funding*: This study was funded by Universidad de La Punta, City of La Punta, San Luis, Argentina.*

Conflict of interest*: None.*

Received*: 12-21-2022*
Accepted*: 5-17-2023*

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

INTRODUCTION

Physical fitness (PF) is one of the most relevant health indicators.[1] Moderate and high levels of PF, specifically cardiorespiratory fitness and muscle strength, are associated with a low risk for metabolic diseases.[1,2] More recent studies have demonstrated a relationship with other benefits: an increased bone mineral density, a better development of motor skills, a reduction of depression symptoms, and improved emotional, social, and cognitive well-being in children.[3–8] For these reasons, measuring PF levels at school age has been one of the most widely used strategies globally[9–12] to reflect the functional status of the different body organs, systems, and structures that are related to physical activity and exercise.[1]

According to the bibliography, the ALPHA-Fitness test battery[13] is recommended to assess PF in schoolchildren, which has been shown to be a safe, valid, reliable, and sensitive tool to measure health-related PF in child and adolescent populations.[14,15] In America, Argentina was the first country to implement the ALPHA-Fitness test battery.[9] A total of 1867 boys and girls from different provinces were assessed: Entre Ríos, Mendoza, Buenos Aires, Misiones, and Santa Cruz. This study allowed to develop, for the first time, reference tables (percentiles) for Argentine schoolchildren. A second study was carried out in the province of Neuquén in 4487 male and female schoolchildren aged 9 to 18 years.[12] In both studies, PF levels were low; 1 out of 3 boys and 2 out of 3 girls had low PF levels; the latter was the most affected group.

These studies have set an important national precedent; however, the Argentine territory is very large and the PF levels of the remaining 17 provinces, including San Luis, are still unknown. It is also worth noting that those studies were conducted before the World Health Organization had declared the health emergency caused by the COVID-19 pandemic. Argentina established a preventive and mandatory social isolation policy. Consequently, the habits and behaviors of schoolchildren changed, resulting in a notable decrease in physical activity (PA) habits and PF levels.[16–22] This situation increases the risk for metabolic diseases. All of the above has resulted in a great interest by the scientific community on a global scale. A document developed by 46 experts from different countries has been recently published, which includes a list of the top 10 international priorities for research and surveillance of PF in children and young people worldwide.[23] In addition, Argentina developed a document on the safety and importance of PA and sports in the pediatric population.[24]

For this reason, we proposed 2 objectives: to measure the current health status and PF levels of schoolchildren aged 9 to 12 years from San Luis and to develop PF reference tables. These tables may be used by schools and municipal and sports institutions; they will be useful for physical education, to promote health, identify students with risk factors, design physical activity programs, and select sports talents.

METHOD

DESIGN AND SAMPLE

Descriptive, quantitative, cross-sectional, observational study. The study population was made up of all male and female schoolchildren attending fourth, fifth, and sixth grade of public and private primary schools in the province of San Luis. The sample size was not calculated because we attempted to measure the total population (all schools at this level were visited). The inclusion criteria were aged between 9 and 12 years and attending fourth, fifth, or sixth grade. The exclusion criterion was having any illness or injury that would make it impossible to do PA.

Procedures

The study was developed in the province of San Luis between June and September 2022 under the project titled Mapa Deportivo Provincial (Provincial Sports Map). Twenty measurement teams were established, made up of physical education teachers, Red Cross technicians, and advanced students of both degrees. Each of the teams participated in 50 hours of theoretical and practical training. Then, a pilot test was conducted on 1000 schoolchildren to adjust technical issues, procedures, and data collection accuracy.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and Resolution 1480/11 by the Argentine Ministry of Health in relation to research in human beings. All schoolchildren had medical clearance and gave their assent and delivered the written informed consent of their parents. Prior to the assessments, schools received a ministerial resolution with all the accurate information. This study was approved by the Ethics Committee of Universidad de La Punta, San Luis, Argentina.

In addition, the project was assessed and endorsed jointly by the Ministry of Science

and Technology, the Ministry of Education, the Ministry of Health, and the Department of Sports of San Luis.

Students in whom hypertension and/or obesity were detected were immediately referred to the Ministry of Health, which contacted their families through its health care agents. In addition, parents were informed of this situation.

Blood pressure. Blood pressure was measured using pediatric cuffs and in accordance with the protocol proposed by the National School Health Program (Programa Nacional de Salud Escolar, PROSANE, Argentina).[25] Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were classified according to the PROSANE reference values based on age, weight, and height.[25] This measurement was conducted by Red Cross providers.

Morphological component. Body weight, standing and sitting height, arm span (distance between the ends of both arms), and foot and hand length were measured. Measurements were done in accordance with the protocols proposed by the International Society for the Advancement of Kinanthropometry.[26] Children were weighed barefoot using a portable electronic scale HBF-500INT (OMROM), with a 0.100 kg precision. Height was recorded using a stadiometer (SECA 206). Hand length was measured using a short-leg caliper, while foot length, using a long-leg caliper.[26] The body mass index (BMI) was estimated (BMI: kg/m^2). Participants were identified as being overweight or obese based on the Sociedd Argentina de Pediatría criteria.[27] The formula proposed by Malina et al.[28] was used to estimate the peak height velocity (PHV).

Musculoskeletal component. The standing long jump (SLJ) was used as an indicator of lower limb strength. It consists in jumping the longest distance possible from a standing start (without racing ahead), with both feet and swinging both arms. The distance is measured from the starting line to the point where the back of the heel nearest to the starting line lands on the ground.[9]

Speed component. The 30 m sprint was used. It consists of running the distance of 30 m in the shortest time possible. A hand-held stopwatch was used to record the time. Subjects were behind the starting line and held a split-stance standing position (one foot forward and one foot back).

Motor component. The 4 x 10 m speed/agility test was used. It consists in running back and forth between two lines 10 m apart taking 3 sponges alternately as quickly as possible. The total distance run is 40 m.[9]

Cardiorespiratory component. The 20 m shuttle run test was used.[29] It consists of running back and forth in both directions on a 20 m track marked between 2 separate lines. Aerobic performance was recorded using the final speed reached (FSR) in the last completed stage.[30] The following equation was used to estimate the VO_2 max.:

VO_2 max. = 31.025 + (3.238*S) - (3.248*S) + (0.1536*S*A)

S: speed as km/h^{-1}. A: age in years.

Two measurements were recorded for each test, except for the 20 m shuttle run test, which was assessed only once. The best performance result was used for data analysis, as suggested in the bibliography.[9]

Statistical analysis

Data were analyzed using the SPSS 22.0 statistical software package. Before analysis, the Kolmogorov-Smirnov test (for normality) and the Levene test (for homoscedasticity) were done. Percentile charts were developed using the LMS method and the LMS Chart Maker Light software.[9,12] Descriptive statistics (mean and standard deviation) were subsequently implemented. The Mann-Whitney U, a non-parametric test, was used to determine significant differences among variables. A value of $p < 0.001$ (alpha) was accepted in all cases.

RESULTS

There are a total of 21 337 schoolchildren in fourth, fifth, and sixth grade in the province of San Luis. Measurements were performed in 15 548 (73%) of them. The remaining 27% accounts for 5789 schoolchildren who were not assessed: 4586 (21%) because they were absent on the day of measurement and 1203 (6%) because they did not meet the eligibility criteria.

Table 1 describes the anthropometric characteristics, blood pressure, and physical fitness of both groups in the sample.

All recorded variables showed statistically significant differences between sexes ($p < 0.001$), except for age and BMI. Boys showed a better PF level than girls ($p < 0.001$).

SBP was statistically better in the boys group ($p < 0.001$). Based on SBP classification,[25] 77% of all schoolchildren assessed was below the 90th percentile (75% of boys and 80% of girls); 10%, in the 90th percentile (11% of boys and 7.5% of

girls); 10%, in the 95th percentile (10% of boys and 12% of girls); and 1.6%, in the 95th percentile + 12 mmHg (2% of boys and 1% of girls).

Likewise, DBP was higher in the boys group ($p < 0.001$). Based on DBP classification,[25] 83% of all schoolchildren assessed was below the 90th percentile (83% of boys and 82% of girls); 10%, in the 90th percentile (9% of boys and 7% of girls); 9%, in the 95th percentile (10% of boys and 7% of girls); and 1%, in the 95th percentile + 12 mmHg (1% of boys and 1% of girls).

Table 2 describes the percent distribution based on the BMI classification. Such distribution was similar between sexes.

Table 1. Descriptive analysis of measured variables

VARIABLES	ALL			GIRLS			BOYS			*p* <
	N	Mean	SD	N	Mean	SD	N	Mean	SD	
Age (years)	15 548	10.8	0.9	7840	10.8	0.9	7708	10.8	0.9	0.439
Maturation as per PHV (years)	15 548	-1.7	1.0	7840	-1.1	0.9	7708	-2.4	0.7	0.001
Body mass (kg)	15 548	43.0	12.0	7840	43.3	12.0	7708	42.6	12.0	0.001
Height (cm)	15 548	144.8	8.8	7840	145.6	9.0	7708	144.1	8.6	0.001
Sitting height (cm)	15 548	76.8	4.7	7840	77.5	4.9	7708	76.0	4.3	0.001
Arm span (cm)	15 548	144.1	9.8	7840	144.8	10.0	7708	143.4	9.5	0.001
Hand length (cm)	15 548	15.8	1.1	7840	15.9	1.1	7708	15.6	1.1	0.001
Foot length (cm)	15 548	22.5	1.5	7840	22.3	1.4	7708	22.6	1.6	0.001
BMI (kg/m^2)	15 548	20.2	4.3	7840	20.1	4.2	7708	20.3	4.3	0.318
Systolic blood pressure (mmHg)	15 548	101.9	10.2	7840	101.5	10.4	7708	102.3	9.9	0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	15 548	66.0	7.1	7840	66.3	7.1	7708	65.7	7.1	0.001
Standing long jump (cm)	15 388	120.6	23.9	7750	114.1	22.3	7638	127.1	23.8	0.001
30 m sprint (s)	14 719	6.56	0.85	7418	6.7	0.8	7301	6.4	0.8	0.001
4 × 10 m agility test (s)	15 340	15.17	1.82	7719	15.5	1.8	7621	14.8	1.8	0.001
20 m shuttle run test (stages)	14 387	1.9	1.3	7241	1.6	0.9	7146	2.2	1.5	0.001
20 m shuttle run test (km/h)	14 387	8.9	0.6	7241	8.8	0.5	7146	9.1	0.7	0.001
20 m shuttle run test (m)	14 387	309.1	230.9	7241	248.5	171.1	7146	370.5	264.9	0.001
Estimated VO_2 max. (mL/kg/min)	14 387	39.8	3.2	7241	39.0	2.6	7146	40.6	3.6	0.001

SD: standard deviation.
p: significance level.
BMI: body mass index.
PHV: peak height velocity.
VO_2 max.: maximal oxygen consumption based on the 20 meter shuttle run test.

Table 2. Classification based on body mass index (BMI)[27]

BMI classification	Girls	Boys	Both
Severe malnutrition	n = 9 0.1%	n = 14 0.2%	23 0.1%
Moderate malnutrition	n = 59 0.8%	n = 47 0.6%	106 0.7%
Normal	n = 4030 51.4%	n = 3516 45.6%	7546 48.5%
Obesity	n = 1709 21.8%	n = 2352 30.5%	4061 26.1%
Overweight	n = 2033 25.9%	n = 1779 23.1%	3812 24.5%
Total	n = 7840 100%	n = 7708 100%	15 548 100%

n: number.
BMI: body mass index.

Table 3. Standards for anthropometric variables and physical fitness in the boys group

Age	n	L	M	S	p10	p25	p50	p75	p90
				Height (cm)					
9	1732	0.349	134.328	0.046	126	130	134	139	143
10	2266	0.536	139.675	0.046	131	135	140	144	148
11	3115	0.030	144.745	0.048	136	140	145	149	154
12	595	-0.971	155.527	0.057	144	150	156	162	168
				Body mass (kg)					
9	1732	-0.911	32.989	0.239	25	28	33	39	48
10	2266	-0.725	37.485	0.244	28	32	37	45	54
11	3115	-0.613	41.108	0.246	30	35	41	49	59
12	595	-0.521	49.028	0.250	36	42	49	58	71
				Arm span (cm)					
9	1732	0.534	132.801	0.055	123	128	133	138	143
10	2266	0.949	138.685	0.053	129	134	139	144	149
11	3115	0.687	144.365	0.054	134	139	144	150	155
12	595	0.512	155.474	0.062	143	149	155	162	169
				Standing long jump (cm)*					
9	1715	1.100	118.270	0.184	89	104	118	133	147
10	2250	1.077	121.347	0.182	92	107	121	136	150
11	3085	1.109	128.940	0.179	98	113	129	144	159
12	588	1.564	139.828	0.184	103	122	140	156	172
				30 m sprint (s)*					
9	1670	-0.813	7.150	0.118	6.17	6.63	7.15	7.75	8.46
10	2177	-0.672	6.876	0.113	5.96	6.39	6.88	7.43	8.05
11	3012	-0.761	6.570	0.112	5.70	6.11	6.57	7.09	7.70
12	559	-0.819	6.277	0.118	5.42	5.82	6.28	6.81	7.42
				4 × 10 m agility test (s)*					
9	1711	-1.327	15.556	0.112	13.58	14.49	15.56	16.82	18.36
10	2251	-1.377	15.024	0.109	13.16	14.02	15.02	16.22	17.67
11	3070	-1.552	14.367	0.109	12.60	13.41	14.37	15.52	16.94
12	589	-1.923	13.981	0.113	12.24	13.03	13.98	15.17	16.71
				Estimated VO_2 max. (mL/kg/min)*					
9	1592	-16.465	41.838	0.029	40.6	41.1	41.8	42.8	44.5
10	2091	-10.975	40.469	0.046	38.6	39.4	40.5	42.0	44.8
11	2829	-6.568	39.422	0.067	36.7	37.9	39.4	41.6	45.1
12	558	-2.438	37.044	0.109	32.7	34.6	37.0	40.1	44.3
				20 m shuttle run test (km/h)*					
9	1592	-16.462	8.669	0.030	8.4	8.5	8.7	8.9	9.3
10	2091	-11.472	8.779	0.044	8.4	8.6	8.8	9.1	9.7
11	2829	-7.376	8.954	0.060	8.4	8.6	9.0	9.4	10.1
12	558	-3.265	9.197	0.088	8.3	8.7	9.2	9.8	10.7

L: asymmetry (lambda).

M: median.

S: coefficient of variation (sigma).

n: number.

VO_2 max.: maximal oxygen consumption based on the 20 meter shuttle run test.

**Differences in the number of schoolchildren measured in the tests are mainly due to school operational and/or climatic reasons.*

Table 4. Standards for anthropometric variables and physical fitness in the girls group

Age	n	L	M	S	p10	p25	p50	p75	p90
				Height (cm)					
9	1776	-0.728	134.109	0.051	125	130	134	139	144
10	2310	0.368	140.576	0.051	131	136	141	145	150
11	3165	1.320	147.549	0.049	138	143	148	152	157
12	589	2.212	152.640	0.045	143	148	153	157	161
				Body mass (kg)					
9	1776	-0.850	32.723	0.235	25	28	33	39	47
10	2310	-0.572	37.380	0.244	28	32	37	44	54
11	3165	-0.378	42.810	0.244	31	37	43	51	61
12	589	-0.281	47.341	0.239	36	42	48	57	67
				Arm span (cm)					
9	1776	-0.432	132.162	0.059	122	127	132	138	143
10	2310	0.634	139.416	0.058	129	134	139	145	150
11	3165	1.693	147.053	0.055	136	142	147	152	158
12	589	2.692	152.600	0.051	142	148	154	159	163
				Standing long jump (cm)*					
9	1758	0.676	103.827	0.196	78	91	104	118	132
10	2286	0.756	109.589	0.191	83	96	110	124	138
11	3129	0.932	115.801	0.189	87	101	116	130	145
12	577	1.045	119.738	0.194	89	104	120	136	151
				30 m sprint (s)*					
9	1632	0.349	7.342	0.046	6.27	6.76	7.34	8.05	8.92
10	2148	0.536	7.067	0.046	6.04	6.51	7.07	7.74	8.56
11	2953	0.030	6.753	0.048	5.77	6.23	6.75	7.38	8.12
12	568	-0.971	6.529	0.057	5.57	6.01	6.53	7.14	7.87
				4 × 10 m agility test (s)*					
9	1759	-0.230	16.361	0.107	14.22	15.24	16.36	17.58	18.92
10	2272	-0.722	15.767	0.103	13.83	14.74	15.77	16.92	18.23
11	3115	-1.096	15.170	0.104	13.33	14.19	15.17	16.31	17.64
12	573	-1.391	14.825	0.108	13.00	13.84	14.82	15.99	17.41
				Estimated VO_2 max. (mL/kg/min)*					
9	1624	-3.95	40.95	0.07	39.4	39.8	40.3	41.1	43.0
10	2130	-3.95	40.95	0.07	37.6	38.0	38.7	40.3	42.5
11	2947	-3.51	39.54	0.08	35.7	36.2	37.0	39.0	41.5
12	540	-3.10	38.32	0.09	34.6	35.1	35.3	37.8	40.3
				20 m shuttle run test (km/h)*					
9	1624	-4.93	9.08	0.06	8.4	8.5	9.1	9.5	10.1
10	2130	-4.69	9.16	0.06	8.4	8.6	9.2	9.5	10.2
11	2947	-4.46	9.28	0.07	8.4	8.6	9.2	9.5	10.4
12	540	-4.22	9.40	0.07	8.3	8.7	9.3	9.5	10.6

L: asymmetry (lambda). M: median.

S: coefficient of variation (sigma).

n: number.

VO_2 max.: maximal oxygen consumption based on the 20 meter shuttle run test.

**Differences in the number of schoolchildren measured in the tests are mainly due to school operational and/or climatic reasons.*

Table 5. Physical fitness (PF) levels based on the classification as per the body mass index[27]

PF‡	Classification as per BMI*		
	Normal	Overweight	Obesity
Girls	n = 4030	n = 2033	n = 1709
SLJ (cm)	118 ± 22	112 ± 21	104 ± 20
30 m sprint (s)	6.5 ± 0.7	6.7 ± 0.8	7.1 ± 0.8
4 × 10 m agility test (s)	15.2 ± 1.7	15.5 ± 1.7	16.2 ± 1.8
VO_2 max. (mL/kg/min)	39.4 ± 2.7	38.7 ± 2.3	38.9 ± 2.5
	Normal	Overweight	Obesity
Boys	n = 3516	n = 1779	n = 2352
SLJ (cm)	135 ± 22	127 ± 22	114 ± 20
30 m sprint (s)	6.1 ± 0.8	6.3 ± 0.9	6.8 ± 0.8
4 × 10 m agility test (s)	14.3 ± 1.8	14.6 ± 1.7	15.6 ± 1.8
VO_2 max. (mL/kg/min)	41.7 ± 3.7	40.4 ± 3.7	38.8 ± 2.4

PF: physical fitness.

‡ Expressed as mean ± standard deviation.

BMI: body mass index.

SLJ: standing long jump.

VO_2 max.: maximal oxygen consumption based on the 20 meter shuttle run test.

**Participants with malnutrition were not included because they accounted for a small sample size (girls n = 67; boys n = 60).*

Table 3 shows the standards corresponding to boys' PF, as expressed in the 10th, 25th, 50th, 75th, and 90th percentiles. *Table 4* shows the standards corresponding to girls' PF, as expressed in the 10th, 25th, 50th, 75th, and 90th percentiles.

Table 5 describes PF test values based on the BMI. As observed, schoolchildren who had a healthy (normal) BMI had statistically significant higher values in PF levels, regardless of sex ($p < 0.001$). No differences in PF levels were noted between boys and girls who were classified as overweight and obese.

DISCUSSION

An assessment of current cardiovascular health status and PF levels in schoolchildren aged 9 to 12 years (both girls and boys) has been carried out for the first time in the province of San Luis. This study allowed to develop PF reference tables and is the study with the highest number of schoolchildren measured in this age group compared to national studies.[9,12] This is also the first study to assess PF after the COVID-19 lockdown. A limitation of this study is that the sample is not representative of the entire country.

In both groups (boys and girls), the performance in the PF tests increased with age; it was better in the boys group. Such differences between groups are consistent with other previously published studies.[9–12] The cardiorespiratory and musculoskeletal components were notably lower compared to national[9,12] and international studies.[10,13] In the morphological component, it was observed that 50% of the schoolchildren assessed were classified as overweight or obese, regardless of sex, which was higher than other previously published studies, mainly in the boys group.[9,12,31,32] Similar to other studies, schoolchildren who were classified as having a healthy BMI had a better performance in the PF tests.[9,12]

There are several reasons for the low performance in PF levels and the high number of subjects classified as overweight or obese, which are not necessarily related to the pandemic. Actually, studies conducted before the pandemic had already reported a reduction in PF levels[7,9,33] and a high BMI among girls.[12] Both boys and girls have a low level of PA, do not participate in extracurricular sports, spend a large part of the day sitting at school and during their leisure time, and spend, on average, more than 4 hours using screens.[17] The BMI of Argentine schoolchildren has also increased in the past 2 decades (2001–2011 and 2011–2021). This partially accounts for the increase in body weight in schoolchildren.[32]

During the pandemic, these characteristics were reinforced, as the decrease in PA time, the alteration in sleeping hours, and the increase in hours in front of screens intensified.[16,18,19,21,22,34] Pajek (2020) conducted a longitudinal study in 1500 male and female schoolchildren aged 11

to 13 years and reported a decrease in motor development resulting from decreased PA time during the pandemic.[22] Jarnic et al. reported a decrease in PF levels and an increase in post-pandemic body weight gain in children between 7 and 11 years of age.[34] A longitudinal study started prior to the pandemic conducted new measurements after the pandemic and found a decrease in PF, mainly the aerobic and musculoskeletal components.[22]

In relation to BP, the vast majority of schoolchildren were below the 90th percentile in both measurements, suggesting that most of the population has normal BP values. A proportion of the population was in the highest percentiles, indicating a higher risk for arterial hypertension. It is important to continue monitoring BP and promote healthy habits to prevent hypertension.

CONCLUSION

Most schoolchildren had healthy BP levels; a high percentage of them had high BMI values. In addition, PF test performance was always better in the boys group.

The first PF reference tables specific for children of San Luis have been developed, and this accounts for a major advance in PF assessment in this population. ■

REFERENCES

1. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(1):1-11.
2. Castillo-Garzón MJ, Ruiz JR, Ortega FB, Gutiérrez A. Anti-aging therapy through fitness enhancement. *Clin Interv Aging*. 2006;1(3):213-20.
3. Chaddock L, Erickson KI, Prakash RS, Kim JS, et al. A neuroimaging investigation of the association between aerobic fitness, hippocampal volume, and memory performance in preadolescent children. *Brain Res*. 2010;1358:172-83.
4. Donnelly JE, Hillman CH, Castelli D, Etnier JL, et al. Physical activity, fitness, cognitive function, and academic achievement in children: a systematic review. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48(6):1197-22.
5. Ortega FB, Campos D, Cadenas-Sanchez C, Altmäe S, et al. zPhysical fitness and shapes of subcortical brain structures in children. *Br J Nutr*. 2019;122(s1):S49-58.
6. Cristi-Montero C, Courel-Ibáñez J, Ortega FB, Castro-Piñero J, et al. Mediation role of cardiorespiratory fitness on the association between fatness and cardiometabolic risk in European adolescents: The HELENA study. *J Sport Health Sci.* 2021;10(3):360-7.
7. Fort-Vanmeerhaeghe A, Román-Viñas B, Font-Lladó R. ¿Por qué es importante desarrollar la competencia motriz en la infancia y la adolescencia? Base para un estilo de vida saludable. *Apunts Med Esport.* 2017;52(195):103-12.
8. Rodriguez-Ayllon M, Cadenas-Sánchez C, Estévez-López F, Muñoz NE, et al. Role of physical activity and sedentary behavior in the mental health of preschoolers, children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2019;49(9):1383-410.
9. Secchi JD, García GC, España-Romero V, Castro-Piñero J. Condición física y riesgo cardiovascular futuro en niños y adolescentes argentinos: una introducción de la batería ALPHA. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112(2):132-40.
10. Garber MD, Sajuria M, Lobelo F. Geographical variation in health-related physical fitness and body composition among Chilean 8th graders: a nationally representative cross-sectional study. *PLoS One.* 2014;9(9):e108053.
11. Ramírez-Vélez R, Daza F, González-Jiménez E, Schmidt-RioValle J, et al. Cardiorespiratory fitness, adiposity, and cardiometabolic risk factors in schoolchildren: the FUPRECOL study. *West J Nurs Res.* 2017;39(10):1311-29.
12. Santander MD, García GC, Secchi JD, Zuñiga M, et al. Valores normativos de condición física en escolares argentinos de la provincia de Neuquén: estudio Plan de Evaluación de la Condición Física. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(6):e568-75.
13. Secchi JD, García GC, Arcuri CR. Evaluación de la condición física en el ámbito escolar: un enfoque práctico para interpretar e informar resultados. *Enfoques*. 2016;28(2):67-87.
14. Ruiz JR, Castro-Piñero J, España-Romero V, Artero EG, et al. Field-based fitness assessment in young people: the ALPHA health-related fitness test battery for children and adolescents. *Br J Sports Med*. 2011;45(6),518-24.
15. España-Romero V, Artero EG, Jiménez-Pavón D, Cuenca-García M, et al. Assessing health-related fitness tests in the school setting: reliability, feasibility and safety; the ALPHA Study. *Int J Sports Med.* 2010;31(7):490-7.
16. Santander MD, Posadas-Martínez ML, Puga MC, Ontiveros H, et al. Alteración del sueño y uso de pantallas en distintas etapas de cuarentena en provincias de la Patagonia argentina. *Rev Hosp Ital B Aires*. 2022;42(3):121-8.
17. García GC, García JE. Educación física en tiempo de pandemia. *PIRQAS*. 2021;2(4):6-21.
18. Zenic N, Taiar R, Gilic B, Blazevic M, et al. Levels and changes of physical activity in adolescents during the COVID-19 pandemic: Contextualizing urban vs. rural living environment. *Appl Sci.* 2020;10(11):3997.
19. Pombo A, Luz C, Rodríguez LP, Ferreira C, Cordovil. Correlates of children's physical activity during the COVID-19 confinement in Portugal. *Public health*. 2020;189:14-9.
20. Sunda M, Gilic B, Peric I, Jurcev Savicevic A, Sekulic D. Evidencing the influence of the COVID-19 pandemic and imposed lockdown measures on fitness status in adolescents: a preliminary report. *Healthcare (Basel).* 2021;9(6):681.
21. Chambonnière C, Fearnbach N, Pelissier L, Genin, P, et al. Adverse collateral effects of covid-19 public health restrictions on physical fitness and cognitive performance in primary school children. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11099.
22. Pajek SV. Impact of the COVID-19 Pandemic on the Motor Development of Schoolchildren in Rural and Urban Environments. *Biomed Res Int*. 2022;2022:8937693.
23. Lang JJ, Zhang K, Agostinis-Sobrinho C, Andersen LB, et al. Top 10 international priorities for physical fitness research and surveillance among children and adolescents: a twin-panel Delphi study. *Sports Med*. 2023;53(2):549-64.
24. Jáuregui Leyes P, Gaete L, Ponczosznik MD, Renzi G, et al. Consenso sobre la constancia de salud del niño y del adolescente para la realización de actividades físicas y/o deportivas. Actualización 2021. *Arch Argent Pediatr.* 2021;119(5):S212-21.
25. Argentati C, Codarini G, Lev D. Interpretación y uso de

las nuevas tablas de referencia de presión arterial para niños, niñas y adolescentes. Programa Nacional de Salud PROSANE. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2020. [Accessed on: May 24th, 2023]. Available at: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-04/interpretacion-uso-nuevas-tablas-referencia-de-presion-arterial-prosane-2020.pdf
26. Esparza Ros F, Vaquero Cristóbal R, Marfell-Jones M. Protocolo internacional para la valoración antropométrica. Murcia: Sociedad Internacional para el Avance de la Cineantropometría; 2011.
27. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*.2000;320(7244):1240-43.
28. Malina RM, Kozieł SM, Králik M, Chrzanowska M, Suder A. Prediction of maturity offset and age at peak height velocity in a longitudinal series of boys and girls. *Am J Hum Biol*. 2021;33(6):e23551.
29. Léger LA, Mercier D, Gadoury C, y Lambert J. The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. *J Sports Sci*. 1988;6(2):93-101.
30. García GC, y Secchi JD. Test course navette de 20 metros con etapas de un minuto. Una idea original que perdura hace 30 años. *Apunts Med Esport.* 2014;49(183):93-103.
31. Sapag M, Dioverti C, Paramio L, Petronace A, et al. Evaluación nutricional y de tensión arterial en niños de dos escuelas de población vulnerable de Cutral Co y Plaza Huincul: estudio cuantitativo y cualitativo. *Arch Argent Pediatr.* 2014;112(4):337-44.
32. Lomaglio DB, Pacheco Agüero RE. Effects of the nutrition transition in Argentinean children and adolescents: a narrative review of overweight and obesity prevalence between 2000 and 2021. *J Public HealthEmerg.* 2022;6:37.
33. Faigenbaum A, Rial Rebullido T, MacDonald J. Pediatric Inactivity Triad: A Risky PIT. *Curr Sports Med Rep*. 2018;17(2):45-7.
34. Jarnig G, Jaunig J, van Poppel MNM. Association of COVID-19 Mitigation measures with changes in cardiorespiratory fitness and body mass index among children aged 7 to 10 years in Austria. *JAMA Netw Open.* 2021;4(8):e2121675.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202202972

Estudio observacional de las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio en pacientes pediátricos con dengue de la ciudad de Córdoba

María B. Fiora[a], María L. Gonzalvez[b], Jimena P. Aguirre[b], Alejandro Bacigalupo[b], Analía Garnero[c], Alejandra M. Rosa[a], Mirian D. Obrador[a], Claudia Grecco[b]

RESUMEN

Introducción. El dengue es la enfermedad transmitida por mosquitos con mayor propagación mundial en los últimos años. Presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas y, en ocasiones, evoluciona a un estado crítico llamado dengue grave. Su tratamiento es de sostén.

La información disponible acerca de las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de la enfermedad en la población pediátrica es limitada.

Objetivo. Describir la epidemiología y las manifestaciones clínicas y de laboratorio de la enfermedad.

Población y métodos. Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Incluyó pacientes entre 1 y 180 meses asistidos por dengue probable o confirmado en un hospital de niños, desde el 01 de enero de 2020 hasta el 31 de mayo de 2020.

Resultados. Se incluyeron 85 pacientes por criterios microbiológicos de positividad o clínico-epidemiológicos. Veinticinco (29 %) confirmados por RT-PCR, todos serotipos DENV-1. La mediana de edad fue de 108 meses (rango intercuartílico: 84-144). Las principales manifestaciones clínicas fueron fiebre, cefalea y mialgias. Los hallazgos de laboratorio más importantes fueron leucopenia, trombocitopenia y elevación de transaminasas.

Conclusión. El reconocimiento y la comprensión de las alteraciones clínicas y de laboratorio que se presentan durante la enfermedad pueden permitir un abordaje eficaz y contribuir a la reducción de cuadros clínicos más graves en los niños.

Palabras clave: *dengue; pediatría; enfermedades transmitidas por vectores.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02972
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02972.eng

Cómo citar: Fiora MB, Gonzalvez ML, Aguirre JP, Bacigalupo A, et al. Estudio observacional de las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio en pacientes pediátricos con dengue de la ciudad de Córdoba. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202202972.

[a] Servicio de Laboratorio General y de Especialidades; [b] Servicio de Pediatría Ambulatoria; [c] Servicio de Infectología; Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba, Argentina.

Correspondencia para *María B. Fiora: mariabelenfiora@gmail.com*

Financiamiento*: Ninguno.*

Conflicto de intereses*: Ninguno que declarar.*

Recibido*: 19-12-2022*
Aceptado*: 29-5-2023*

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

INTRODUCCIÓN

El dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquitos con mayor propagación a nivel mundial en las últimas décadas.[1,2] Cada año, se producen entre 100 y 400 millones de infecciones, y cerca de la mitad de la población mundial corre riesgo de contraer la enfermedad.[1] En Argentina, el dengue es epidémico y la presencia de casos se concentra en los meses de mayor temperatura, en estrecha relación con la aparición de brotes en países limítrofes.[3]

En principio, la infección produce síntomas que se pueden manifestar luego de un período de incubación de 5 a 7 días y, en ocasiones, evoluciona a un estado crítico llamado dengue grave.[1-3] La sospecha clínica de la enfermedad se realiza a partir del síndrome febril inespecífico de menos de 7 días de evolución, con ausencia de afección de las vías aéreas superiores, y dos o más de los siguientes signos: cefalea y/o dolor retroocular, malestar general, mioartralgias, diarrea, vómitos, anorexia y náuseas, erupciones cutáneas, petequias o prueba del torniquete positiva, leucopenia, trombocitopenia y elevación de transaminasas.[3-12] La confirmación se realiza por pruebas virológicas y serológicas, o bien a partir de las manifestaciones clínicas y nexo epidemiológico en un brote comprobado de dengue.[3]

Dado que no existe un tratamiento específico, se utilizan terapias de sostén para mejorar los síntomas.[11] De ello que resulta importante realizar un monitoreo cercano de la patología, con el objetivo de establecer la terapia correcta y evitar la progresión a formas clínicas más graves.[1-3,11]

Desafortunadamente, la información disponible acerca de las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio de la enfermedad en la población pediátrica es limitada. Es por ello que el objetivo de este trabajo es aportar datos estadísticos para ampliar la base de conocimiento.

OBJETIVOS

- Describir la epidemiología y las manifestaciones clínicas y de laboratorio del dengue en pacientes pediátricos.
- Estudiar la evolución de los parámetros bioquímicos en las diferentes fases de la enfermedad.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo.

Población

Se incluyeron todos los pacientes entre 1 y 180 meses de edad con dengue probable y confirmado, asistidos en el Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba desde el 01 de enero de 2020 hasta el 31 de mayo de 2020.

Se consideraron como casos probables los pacientes con antígeno NS1 y/o inmunoglobulina M específica para dengue (IgM anti-DENV) positivas, y casos confirmados aquellos con prueba de reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción (RT-PCR) positiva para DENV, o por clínica y nexo epidemiológico en el contexto de un brote de la enfermedad.

Procedimientos del estudio

La recolección de los datos se realizó en forma retrospectiva. Para ello se utilizó la ficha de notificación de síndrome febril inespecífico y la base de datos del laboratorio. El seguimiento de los pacientes se realizó hasta su alta médica y la información acerca la evolución de cada paciente fue obtenida de los registros de Medicina Ambulatoria del hospital.

Variables

Se recolectó información sobre edad, sexo, días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta la consulta médica, semana epidemiológica (SE), localización geográfica, manifestaciones clínicas (fiebre, cefalea, mialgia, artralgia, dolor retroocular, erupción, vómitos, diarrea, dolor abdominal, prurito, inyección conjuntival y otros síntomas), y parámetros de laboratorio como hematocrito, recuento leucocitario total (RLT), recuento leucocitario diferencial, plaquetas, velocidad de sedimentación globular (VSG), tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), urea, creatinina, proteína C reactiva (PCR), aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), gamma-glutamil transferasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FAL).

Técnicas empleadas en el análisis de las muestras

Los recuentos celulares se obtuvieron a partir de los contadores hematológicos Sysmex XT-1800, XT-2000i y XS-1000; y el recuento leucocitario diferencial, por medio de microscopía óptica.

El TP y TTPA se determinaron en los analizadores STA Compact Max2 y STart4

mediante coagulometría.

Las concentraciones de urea, creatinina, PCR, AST, ALT, GGT y FAL se obtuvieron en el autoanalizador Cobas 6000 Roche Diagnostics, el cual utiliza métodos enzimáticos, cinéticos y colorimétricos para cuantificar los analitos.

La detección del antígeno NS1 e IgM anti-DENV se llevó a cabo mediante el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) e inmunocromatografía. El aislamiento del virus y/o detección del genoma viral se realizó a través de RT-PCR. Estas determinaciones fueron realizadas por el Laboratorio Central de la provincia de Córdoba.

Consideraciones éticas

El trabajo fue aprobado por la Comisión Científica del Hospital de Niños, de acuerdo con la Disposición 40 del Consejo de Evaluación Ética de la Investigación en Salud del Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba.

Análisis estadístico

Se calcularon la mediana y el rango intercuartílico (RIC) para describir las variables cuantitativas. Para las cualitativas, se utilizaron porcentajes y frecuencias de números de casos.

En cuanto a las variaciones de los parámetros de laboratorio, se agruparon los datos según las tres fases de la enfermedad: febril, crítica y de recuperación.

Los resultados obtenidos entre los días 0 y 3 luego del inicio de los síntomas corresponden a la fase febril. Los resultados entre los días 4 y 7 corresponden a la fase crítica, y los resultados de los días 8 a 10 comprenden la fase de convalecencia. Para el análisis se aplicaron pruebas paramétricas (ANOVA) y pruebas no paramétricas (Kruskal Wallis) según correspondiera con la distribución de los datos. El nivel de significancia utilizado fue de 0,05.

El análisis se hizo en el programa estadístico InfoStat versión 2020.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se asistieron 85 pacientes con criterios microbiológicos o clínico-epidemiológicos de positividad para dengue. Veinticinco (29 %) fueron confirmados por RT-PCR, todos serotipos DENV-1, 39 (46 %) por clínica y nexo epidemiológico, y 21 (25 %) probables.

La mediana de edad fue de 108 meses (RIC: 84-144). Predominaron los varones (n = 46, 54 %).

Entre la SE 11 y 15 fueron diagnosticados 72 (85 %) casos, con picos en la SE 11 y 13, y un descenso a partir de la SE 16 (*Figura 1*).

En relación con los datos geográficos, todos eran residentes de Córdoba Capital. Cuarenta y tres (51 %) pertenecían a la zona sudoeste y oeste de la ciudad.

De los 85 pacientes, 46 (54 %) acudieron a la asistencia médica dentro de los 2 días del inicio de los síntomas. Las principales manifestaciones clínicas fueron fiebre, cefalea y mialgias, seguidas por dolor abdominal y erupción cutánea (*Figura 2*).

Figura 1. Distribución de los casos de dengue según la semana epidemiológica (n = 85)

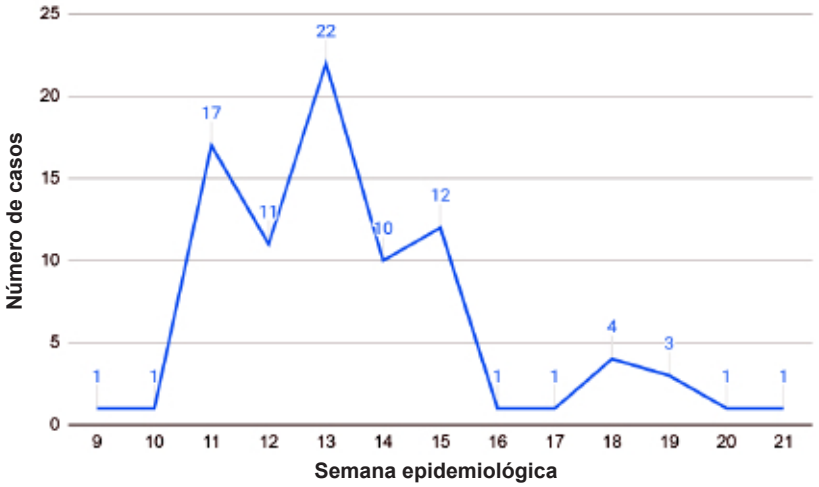
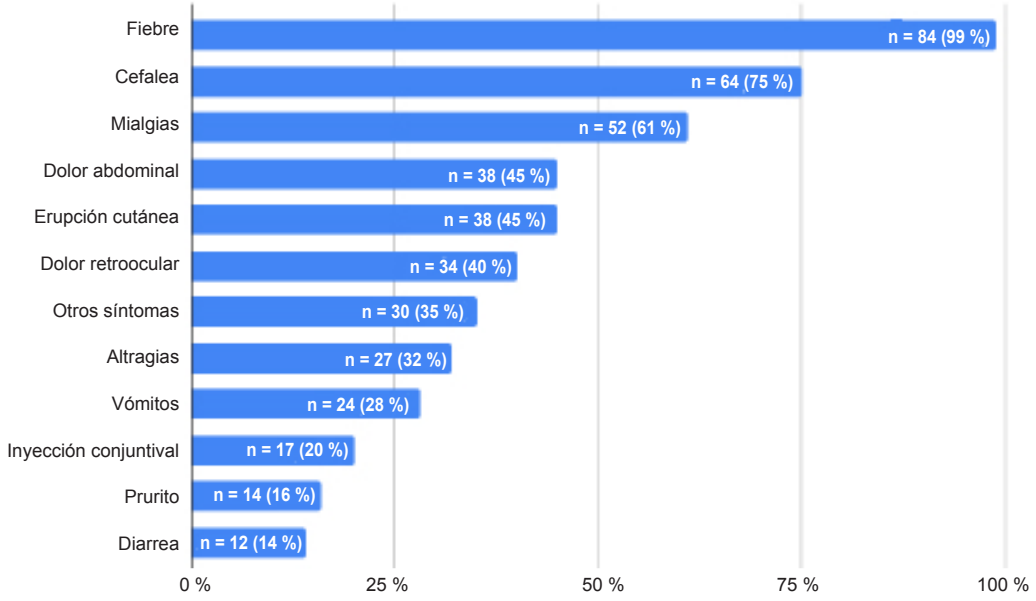


Figura 2. Manifestaciones clínicas de los pacientes con dengue (n = 85)



El hallazgo de laboratorio más frecuente fue la leucopenia (glóbulos blancos <4 × 10^3/µL), que se presentó en 29/78 (37 %) casos. En cuanto a las alteraciones del recuento leucocitario diferencial, encontramos monocitosis relativa en 54/77 (70 %), presencia de linfocitos reactivos (LR) en 24/77 (31 %) y linfocitosis relativa en 19/77 (25 %).

De los pacientes que tuvieron neutropenia (n = 18/77, 23 %), 9/18 presentó neutropenia moderada (neutrófilos <1 × 10^3/µL); 7/18, neutropenia leve (neutrófilos <1,5 × 10^3/µL), y 2/18, neutropenia grave (neutrófilos <0,5 × 10^3/µL).

La trombocitopenia se observó en 19/78 (24 %) pacientes, siendo el segundo hallazgo más recurrente. Dieciséis de ellos presentaron trombocitopenia leve (plaquetas <150 × 10^3/µL) y 3 (16 %), trombocitopenia moderada (plaquetas <100 × 10^3/µL).

En cuanto a las transaminasas, se registró un aumento de AST en 16/69 (23 %) y de ALT en 13/73 (18 %) casos, lo cual constituye el tercer hallazgo de mayor importancia.

De los pacientes estudiados, solo 3/78 (4 %) tuvieron valores de hematocrito elevados. Ninguno presentó un aumento mayor al 10 % sobre el valor basal.

Pruebas complementarias demostraron que 5/9 pacientes tuvieron una prolongación del TTPA y 4/9 del TP. Asimismo, 32/60 (53 %) casos con solicitud de PCR superaron el valor de 5 mg/dL y 8/38 (21 %) con VSG presentaron valores mayores a 15 mm/h.

En cuanto a las mediciones de FAL y GGT, estuvieron aumentadas respectivamente en 4/46 (9 %) y en 2/21 (10 %) casos.

Solo 3/60 (5 %) pacientes tuvieron concentraciones de creatinina elevadas. Ninguno presentó valores alterados de urea.

El menor recuento de leucocitos, al igual que el de plaquetas, se registró en la fase crítica de la enfermedad, y la recuperación de los valores normales en la fase de convalecencia.

Además, se observó aumento de LR y descenso del recuento de neutrófilos entre los días 4 y 10.

En cuanto a la AST y la GGT, se elevaron en la fase crítica y se mantuvieron así en la etapa de convalecencia. En cambio, la elevación significativa de la ALT se registró en la fase de recuperación. En relación con la FAL, se halló elevada en la fase febril y su descenso ocurrió en la fase crítica.

El resto de los parámetros bioquímicos no presentaron cambios significativos o clínicamente relevantes (*Tabla 1*).

En cuanto a la evolución clínica de los pacientes, fue favorable en todos los casos. El seguimiento se realizó de manera ambulatoria, sin necesidad de hospitalización o estudios de mayor complejidad. En el período de estudio, no se registraron casos de dengue grave.

Tabla 1. Parámetros de laboratorio durante la evolución de la enfermedad

Variables	Fase febril		Fase crítica		Fase de convalecencia		*p* valor
	N	Mediana (RIC)	N	Mediana (RIC)	N	Mediana (RIC)	
RLT (10^3/µL)	79	4,28 (3,17-5,61)	120	3,66 (2,69-4,75)	27	5,63 (4,26-7,50)	<0,0001
Neutrófilos (10^3/µL)	75	2,19 (1,62-3,46)	113	1,28 (0,92-1,89)	26	1,37 (0,96-2,15)	<0,0001
LR (%)	75	0 (0-1)	113	3 (1-8)	26	3 (2-6)	<0,0001
Plaquetas (10^3/µL)	78	200 (164-240)	122	140 (112-177)	28	210 (148-266)	<0,0001
Hematocrito (%)	80	40,2 (37,2-42,5)	122	39,2 (37,2-41,9)	28	37,5 (35,9-40,6)	0,0565
VSG (mm/h)	26	5 (3-12)	17	6 (5-13)	4	11 (8-13)	0,2137
AST (U/L)	57	34 (25-45)	77	47 (34-74)	14	48 (39-101)	0,0002
ALT (U/L)	59	19 (13-37)	81	22 (17-39)	14	45 (23-73)	0,0023
FAL (U/L)	37	466 (420-551)	40	329 (215-415)	7	379 (221-386)	<0,0001
GGT (U/L)	22	15 (11-23)	26	23 (16-60)	2	124 (9-238)	0,0463
PCR (mg/dl)	43	7,99 (4,97-16,18)	38	2,56 (1,46-4,18)	2	2,83 (0,45-5,20)	<0,0001*
Urea (mg/dl)	51	22 (19-28)	54	19 (14-22)	7	18 (13-25)	0,0004
Creatinina (mg/dl)	50	0,58 (0,44-0,65)	53	0,54 (0,40-0,61)	7	0,54 (0,45-0,63)	0,4583
TP (%)	7	73 (64-82)	12	85 (69-97)	1	104	0,1645
TTPA (segundos)	7	46,2 (39,9-51,2)	12	40,8 (36,4-43,4)	1	35,0	0,1378

Los valores mostrados corresponden a la mediana y el rango intercuartílico (RIC).
RLT: recuento leucocitario total.
LR: linfocitos reactivos.
AST: aspartato aminotransferasa.
ALT: alanino aminotransferasa.
PCR: proteína C reactiva.
FAL: fosfatasa alcalina.
VSG: velocidad de sedimentación globular.
TP: tiempo de protrombina.
TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada.
GGT: gamma-glutamil transferasa.
**No se detectan diferencias entre las fases de la enfermedad con la prueba de Kruskall Wallis, debido a que la distribución del conjunto de valores de la variable en cada fase no es similar.*

DISCUSIÓN

En el período 2019/2020, se registró el mayor brote de dengue de la historia a nivel nacional, con una cantidad total de 56 492 casos, que superó en un 35,3 % al acumulado del ciclo 2015/2016. En esta etapa, el aumento de la curva de casos se dio de manera tardía y abrupta en comparación con el ciclo anterior.[13] Factores medioambientales y socioeconómicos, como el cambio climático, la urbanización no planificada y el aumento de viajes y migraciones de la población, estarían vinculados a este incremento.[3]

En este sentido, la vacuna sería una pieza clave en la prevención de la enfermedad.[5] Recientemente, se aprobó en Argentina el uso de la vacuna Dengvaxia. A pesar de que demostró tener una gran eficacia en personas seropositivas, aumenta el riesgo de desarrollar dengue grave en niños menores a 9 años y en pacientes seronegativos. Por lo tanto, su uso se encuentra restringido a una parte de la población.[14,15]

Durante este lapso, se identificaron 3 serotipos del virus en circulación: DENV-1 72 %, DENV-4 26 % y DENV-2 2 %.[13] En nuestra población de estudio, solo se identificó la circulación del serotipo DENV-1. En cuanto a la distribución temporal de los casos, esta coincidió con lo expuesto por el Ministerio de Salud de la Nación para la región centro del país.[13]

Cerca de la mitad de los pacientes acudieron a la asistencia médica dentro de los 2 días del inicio de los síntomas. Esto permitió realizar un monitoreo cercano de la patología y evitar la progresión a formas clínicas más graves.[1-3,11] Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron similares a las publicadas en otros estudios sobre dengue,[6,8,16-18] a diferencia del reporte de diarrea (14 % versus 30 %), inyección conjuntival (20 % versus 20-50 %)[16] y dolor retroocular (40 % versus 82,9 %).[6]

En línea con lo expuesto en otro estudio de dengue en población pediátrica, la alteración de laboratorio más frecuente fue la leucopenia. Sin

embargo, en nuestra población se registró en el 37 % de los casos, en comparación con el 85 % constatado en el brote del año 2016.[6] Un estudio de series temporales reportó el 57 %.[18]

De los pacientes que manifestaron neutropenia, el 11 % presentó neutropenia grave. Este hallazgo fue muy similar al publicado en otro trabajo de investigación, el cual concluyó que estos pacientes no presentaban una mayor susceptibilidad a desarrollar infecciones pese a tener un bajo recuento de neutrófilos.[19]

En cuanto a los LR, se constató su presencia en el 31 % de los casos. Algunos investigadores incluso reportaron porcentajes más elevados.[7,17,20] Si bien no se conoce la función exacta de estas células en la fisiopatología del dengue, se cree que su aumento podría estar asociado con una respuesta celular inespecífica al virus.[17,20]

Con respecto a la monocitosis, no se encontraron reportes en la bibliografía. Sin embargo, estas células tendrían un papel muy importante en el control de la viremia y la progresión a formas clínicas más graves en algunos pacientes.[21]

Por otra parte, la trombocitopenia fue la segunda alteración más observada, de intensidad leve en la mayoría de los casos. El estudio de dengue de 2016 reportó un porcentaje similar,[6] mientras que, en el estudio de series temporales fue del 46 %.[18] Otros trabajos observaron que era la alteración bioquímica más frecuente.[7,8,17]

La elevación de las transaminasas fue la tercera alteración hallada en los pacientes. El DENV tiene la capacidad de infectar directamente los hepatocitos y las células de Kupffer.[7] Su replicación en el interior de las células y la respuesta inmunitaria del organismo contra el agente etiológico serían las causales del daño hepático y la elevación de estas enzimas,[7] junto a la FAL y GGT.[22]

En cuanto a las pruebas de coagulación, un trabajo previo (n = 166) informó valores alterados de TP y TTPA en el 24 % y el 25 % de los casos respectivamente.[17] En nuestro estudio, la baja proporción de pacientes con estas determinaciones no nos permitió realizar inferencias sobre ello.

Por otro lado, en los casos que fueron monitoreados, se pudo constatar un menor RLT en la fase crítica y una recuperación de los valores normales en la fase de convalecencia, lo que concuerda con otro trabajo de dengue en población pediátrica y la guía publicada por el Ministerio de Salud para enfermedades infecciosas.[3,6]

Paralelamente con la disminución del RLT en la fase crítica, se observó el aumento de LR y la disminución del recuento de plaquetas. Estos eventos son reportados constantemente en la bibliografía y, junto a la hemoconcentración, están asociados a la evolución de la enfermedad a estadios más graves.[2,20] Aun así, este fenómeno no fue observado en nuestra población de estudio, lo cual podría deberse a la ausencia de casos graves.

Finalmente, a diferencia de otros autores que describieron que la neutropenia se manifiesta en la fase crítica de la enfermedad y con duración de 1 día,[19] en nuestro estudio esta se presentó tanto en la fase crítica como de convalecencia, sin alcanzar la normalidad durante el tiempo en que se hizo el seguimiento de los pacientes.

Cabe destacar que la falta de información acerca de las comorbilidades de los pacientes y de algunos datos de laboratorio fueron limitaciones del presente trabajo.

CONCLUSIÓN

El reconocimiento y la comprensión de las alteraciones clínicas y de laboratorio presentadas durante la enfermedad pueden permitir el abordaje eficaz de la patología y contribuir a la reducción de cuadros clínicos más graves en los niños. ■

Agradecimientos

Al personal del Servicio de Laboratorio General y de Especialidades del Hospital de Niños de la Santísima Trinidad por su colaboración en la obtención de los datos. A la Bioq. Esp. Verónica Gómez por su inmensa contribución al trabajo de investigación y a la Bioq. Nadia Miranda y al Sr. Pablo Villanueva por los aportes realizados al presente estudio.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave. 2022. [Consulta: 19 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue#:~:text=El%20dengue%20es%20una%20enfermedad,albopictus
2. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Dengue: Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. 2009. La Paz, Bolivia: OPS/OMS; 2010. [Consulta: 19 de junio de 2022]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/44504
3. Información para el equipo de salud. En Enfermedades infecciosas: dengue. Guía para el equipo de salud. 4ta ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2016:3-34. [Consulta: 19 de junio de 2022]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000062cnt-guia-

dengue-2016.pdf
4. Argentina. Ministerio de Salud. Flujograma Dengue. Diagnóstico y Manejo de casos. 2020. [Consulta: 20 de junio de 2022]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/recurso/flujograma-dengue-diagnostico-y-manejo-de-casos
5. Comité Nacional de Infectología, Sociedad Argentina de Pediatría. Dengue: situación actual, clínica, criterios de internación y organización de los servicios en pediatría. 2016. [Consulta: 20 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/comisiones_sub_grupos/Microsoft%20Word%20-%20Organizaci%C3%B3n%20de%20Servicios%20por%20Dengue.pdf
6. Cazes CI, Carballo CM, Praino ML, Ferolla FM, et al. Brote epidémico de dengue en la Ciudad de Buenos Aires, 2016: características clínicas y hematológicas de la infección en una población pediátrica. *Arch Argent Pediatr.* 2019;117(1):e63-7.
7. Rashmi MV, Hamsaveena. Haematological and biochemical markers as predictors of dengue infection. *Malays J Pathol.* 2015;37(3):247-51.
8. Ferede G, Tiruneh M, Abate E, Wondimeneh Y, et al. A study of clinical, hematological and biochemical profiles of patients with dengue viral infections in Northwest Ethiopia: implications for patient management. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):616.
9. Rafi A, Mousumi AN, Ahmed R, Chowdhury RH, et al. Dengue epidemic in a non-endemic zone of Bangladesh: Clinical and laboratory profiles of patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(10):e0008567.
10. Prasad D, Bhriguvanshi A. Clinical profile, liver dysfunction and outcome of Dengue infection in children: a prospective observational study. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(2):97-101.
11. Pavlicich V. Dengue: revisión y experiencia en pediatría. *Arch Pediatr Urug*. 2016;87(2):143-56.
12. Chaloemwong J, Tantiworawit A, Rattanathammethee T, Hantrakool S, et al. Useful clinical features and hematological parameters for the diagnosis of dengue infection in patients with acute febrile illness: a retrospective study. *BMC Hematol*. 2018;18:20.
13. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2020;502(SE26). [Consulta: 28 de agosto de 2022]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n502-se26-2020
14. Herrera Bornes MF. Eficacia y seguridad de la vacuna contra el dengue. *Evid Actual Pract Ambul*. 2021;24(1):e002064.
15. Orellano PW, Salomón OD. Las vacunas contra el dengue ¿Una realidad para la Argentina?. *Medicina (B.Aires)*. 2016;76(2):98-102.
16. Seijo A. El dengue como problema de salud pública. *Arch Argent Pediatr*. 2001;99(6):510-21.
17. Jameel T, Mehmood K, Mujaba G, Choudhry N, et al. Changing haematological parameters in dengue viral infections. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2012;24(1):3-6.
18. Berberian G, Pérez G, Mangano A, Borgnia D, et al. Dengue más allá del trópico: estudio de series temporales 2015-2016 versus 2019-2020 en un hospital pediátrico de la Ciudad de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr.* 2022;120(6):384-90.
19. Thein TL, Lye DC, Leo YS, Wong JGX, et al. Severe neutropenia in dengue patients: prevalence and significance. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;90(6):984-7.
20. Rey Caro LA, Villar Centeno LA. Linfocitos atípicos en dengue: papel en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad: revisión sistemática de la literatura. *Rev Cienc Salud*. 2012;10(3):323-35.
21. Naranjo-Gómez JS, Castillo-Ramírez JA, Velilla-Hernández PA, Castaño-Monsalve DM. Inmunopatología del dengue: importancia y participación de los monocitos y sus subpoblaciones. *Iatreia*. 2019;32(3):204-16.
22. Larreal Espina YL, Andrade Zambrano EL, Cuevas Ruiz YE, Mendoza Rico AS, et al. Pruebas de funcionalismo hepático en pacientes con infección viral aguda. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2012;46(1):38-46.

Original article

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202202972

Observational study of clinical, epidemiological, and laboratory characteristics of pediatric patients with dengue in the city of Córdoba

María B. Fiora[a], María L. Gonzalvez[b], Jimena P. Aguirre[b], Alejandro Bacigalupo[b], Analía Garnero[c], Alejandra M. Rosa[a], Mirian D. Obrador[a], Claudia Grecco[b]

ABSTRACT

Introduction. Dengue has been the most widespread mosquito-borne disease worldwide in recent years. It develops with a broad spectrum of clinical manifestations and sometimes progresses to a critical condition known as severe dengue. It is managed with supportive treatment.

Available information about its clinical, epidemiological, and laboratory characteristics in the pediatric population is limited.

Objective. To describe the clinical, epidemiological, and laboratory characteristics of dengue.

Population and methods. Descriptive, observational, and retrospective study. It included patients aged 1 to 180 months seen due to probable or confirmed dengue at a children's hospital between 1/1/2020 and 5/31/2020.

Results. A total of 85 patients with positive microbiological or clinical-epidemiological criteria were included. Of these, 25 (29%) were confirmed by RT-PCR; all corresponded to DENV-1 serotype. Patients' median age was 108 months (interquartile range: 84–144). The main clinical manifestations were fever, headache, and myalgia. The most important laboratory findings were leukopenia, thrombocytopenia, and high transaminase levels.

Conclusion. The recognition and understanding of clinical and laboratory alterations that occur during dengue disease may allow an effective approach and help to reduce the more severe clinical form in children.

Keywords: *dengue; pediatrics; vector-borne diseases.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02972.eng

To cite: Fiora MB, Gonzalvez ML, Aguirre JP, Bacigalupo A, et al. Observational study of clinical, epidemiological, and laboratory characteristics of pediatric patients with dengue in the city of Córdoba. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202202972.

[a] Department of General and Specialty Laboratory; [b] Department of Outpatient Pediatrics; [c] Department of Infectious Diseases; Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba, Argentina.

Correspondece to *María B. Fiora: mariabelenfiora@gmail.com*

Funding*: None.*

Conflict of interest: *None.*

Received*: 12-19-2022*
Accepted*: 5-29-2023*

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

INTRODUCTION

Dengue has been the most widespread mosquito-borne viral disease worldwide in the past decades.[1,2] Each year, between 100 and 400 million infections occur, and almost half of the worldwide population is at risk of having dengue.[1] In Argentina, dengue is an epidemic disease, with cases occurring in the warmer months, closely related to outbreaks in neighboring countries.[3]

Initially, the symptoms of infection may manifest after an incubation period of 5–7 days; sometimes dengue progresses to a critical condition known as severe dengue.[1–3] The clinical suspicion of dengue is based on a non-specific febrile syndrome for less than 7 days, absence of upper airway involvement, and 2 or more of the following signs: headache and/or retro-orbital pain, malaise, myalgia, arthralgia, diarrhea, vomiting, loss of appetite and nausea, rash, petechiae or a positive tourniquet test, leukopenia, thrombocytopenia, and high transaminase levels.[3–12] The diagnosis is confirmed by virological and serological tests or based on clinical manifestations and epidemiological link in a proven outbreak of dengue.[3]

Since there is no specific treatment, supportive therapies are used to improve symptoms.[11] Therefore, it is important to closely monitor the disease to establish the correct treatment and prevent progression to more severe clinical forms.[1–3,11]

Unfortunately, available information about its clinical, epidemiological, and laboratory characteristics in the pediatric population is limited. For this reason, the objective of this study was to provide statistical data to extend the knowledge base.

OBJECTIVES

- To describe the clinical, epidemiological, and laboratory characteristics of dengue in pediatric patients.
- To analyze the course of biochemical parameters during the different phases of dengue.

POPULATION AND METHODS

Design

Descriptive, observational, and retrospective study.

Population

All patients aged 1 to 180 months with probable or confirmed dengue seen at Hospital de Niños de la Santísima Trinidad of Córdoba between 1/1/2020 and 5/31/2020 were included.

Probable cases were patients positive for NS1 antigen and/or immunoglobulin M specific for dengue (anti-DENV IgM), while confirmed cases were those with a positive reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) for DENV or based on clinical signs and epidemiological link in the setting of a dengue outbreak.

Study procedures

Data were collected retrospectively from the non-specific febrile syndrome notification form and the laboratory database. Patients received follow-up until discharge, and the information about patients' clinical course was collected from the hospital's outpatient medicine records.

Variables

The following data were obtained: age, sex, days from symptom onset until medical visit, epidemiological week (EW), geographic location, clinical manifestations (fever, headache, myalgia, arthralgia, retro-orbital pain, rash, vomiting, diarrhea, abdominal pain, pruritus, conjunctival injection, and other symptoms), and laboratory parameters such as hematocrit, total leukocyte count (TLC), differential leukocyte count, platelets, erythrocyte sedimentation rate (ESR), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), urea, creatinine, C-reactive protein (CRP), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma-glutamyltransferase (GGT), and alkaline phosphatase (AP).

Techniques used for sample analysis

Cell counts were obtained using Sysmex XT-1800, XT-2000i, and XS-1000 hematology analyzers; the differential leukocyte count was obtained by light microscopy.

PT and aPTT were measured using STA Compact Max2 and STart4 analyzers with a coagulometric method.

Urea, creatinine, CRP, AST, ALT, GGT, and AP levels were measured using the Roche Diagnostics Cobas 6000 autoanalyzer, which uses enzymatic, kinetic, and colorimetric methods to quantify the analytes.

An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and immunochromatography were done to detect the NS1 antigen and anti-DENV

IgM. Virus isolation and/or viral genome detection was performed by RT-PCR. These measurements were performed by the Central Laboratory of the province of Córdoba.

Ethical considerations

This study was approved by the Scientific Commission of Hospital de Niños in accordance with Provision 40 of the Health Research Ethics Review Board of the Ministry of Health of the province of Córdoba.

Statistical analysis

The median and interquartile range (IQR) were estimated to describe quantitative variables, whereas percentage and frequency of cases were used for qualitative variables.

Data corresponding to variations in laboratory parameters were grouped into the 3 phases of dengue: febrile, critical, and convalescent.

The results obtained between days 0 and 3 after the onset of symptoms correspond to the febrile phase; those obtained between days 4 and 7, to the critical phase; and those obtained from days 8 to 10, to the convalescent phase. Parametric tests (ANOVA) and non-parametric tests (Kruskal-Wallis) were used for analysis based on data distribution. The level of significance was established at 0.05.

Analysis was done using the InfoStat version 2020 statistical software.

RESULTS

During the study period, 85 patients met positive microbiological or clinical-epidemiological criteria for dengue. Of these, 25 cases (29%) were confirmed by RT-PCR, all DENV-1 serotype; 39 (46%), by clinical signs and epidemiological link; and 21 (25%) were considered probable cases.

Patients' median age was 108 months (IQR: 84–144). Male cases prevailed (n = 46, 54%).

Between EWs 11 and 15, 72 cases (85%) were diagnosed, with peaks between EWs 11 and 13, and a reduction as of EW 16 (*Figure 1*).

In relation to geographic location, all patients lived in the capital city of Córdoba; with 43 (51%) living in the southwest and west areas of the city.

Out of the 85 patients, 46 (54%) sought medical care in the 2 days after symptom onset. The main clinical manifestations were fever, headache, and myalgia, followed by abdominal pain and rash (*Figure 2*).

The most common laboratory finding was leukopenia (white blood cells < 4 × 10^9/L), which was observed in 29/78 cases (37%). Alterations in the differential leukocyte count included relative monocytosis in 54/77 (70%), presence of reactive lymphocytes (RL) in 24/77 (31%), and relative lymphocytosis in 19/77 (25%).

Among patients with neutropenia (n = 18/77, 23%), 9/18 developed moderate neutropenia (neutrophils < 1 × 10^9/L); 7/18, mild neutropenia (neutrophils < 1.5 × 10^9/L); and 2/18, severe neutropenia (neutrophils < 0.5 × 10^9/L).

Thrombocytopenia was observed in 19/78 patients (24%) and was the second most common finding. Of these, 16/19 had mild thrombocytopenia (platelets < 150 × 10^9/L) and 3/19, moderate thrombocytopenia (platelets < 100 × 10^9/L).

In relation to transaminases, increased AST

Figure 1. Distribution of dengue cases by epidemiological week (n = 85)

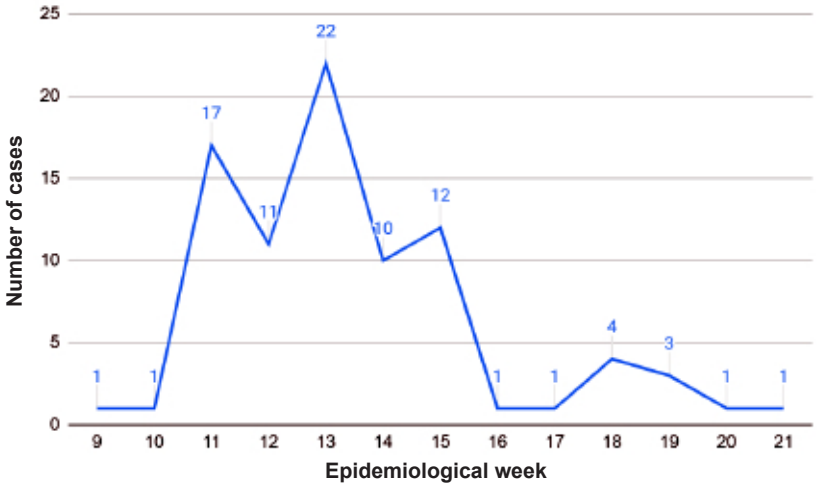
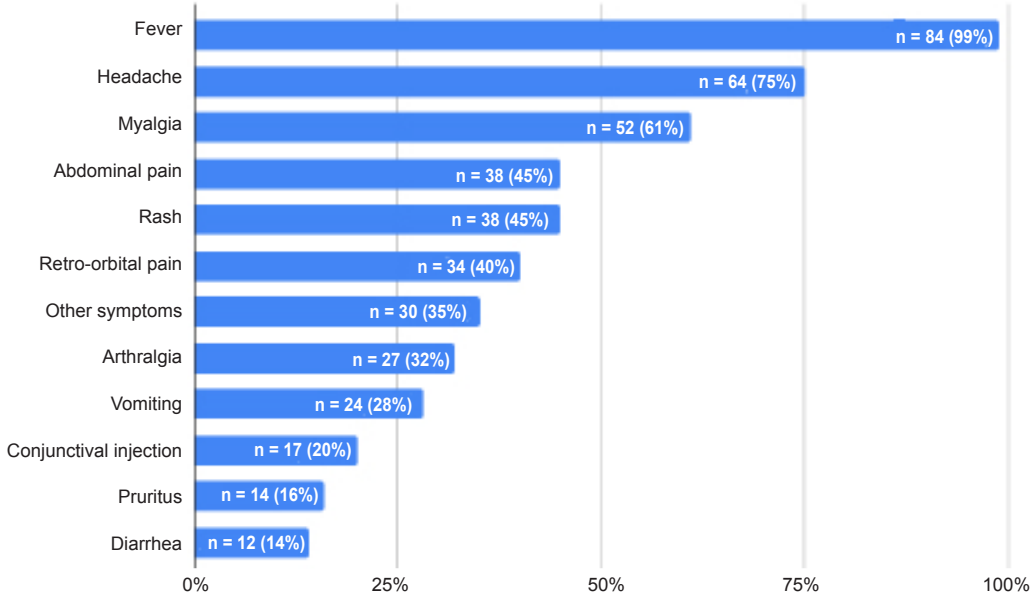


Figure 2. Clinical manifestations of patients with dengue (n = 85)



levels were observed in 16/69 cases (23%) and increased ALT levels, in 13/73 cases (18%), which was the third most important finding.

Only 3/78 study patients (4%) showed high hematocrit levels. No patient had an increase above 10% from baseline.

Supplementary tests found that 5/9 patients had a prolonged aPTT and 4/9, a prolonged PT. In addition, 32/60 cases (53%) in whom CRP was measured had values above 5 mg/dL, and 8/38 (21%) had ESR values above 15 mm/h.

Both AP and GGT levels were high in 4/46 cases (9%) and 2/21 cases (10%), respectively.

Only 3/60 patients (5%) had high creatinine levels. No patient had alterations in urea levels.

Lower leukocyte and platelet counts were recorded during the critical phase of dengue, and values returned to normal during the convalescent phase.

In addition, the increase in RL and the decrease in neutrophil count was observed between days 4 and 10.

Both AST and GGT were higher during the critical phase and remained elevated during the convalescent phase. However, the significant increase in ALT was recorded during the convalescent phase. AP was high during the febrile phase and decreased during the critical phase.

The other biochemical parameters did not show significant or clinically relevant changes (*Table 1*).

All patients had a favorable clinical course. Follow-up was conducted in an outpatient setting, with no need for hospitalization or other more complex tests. No severe dengue cases were observed during the study period.

DISCUSSION

In the 2019–2020 period, the largest outbreak of dengue in the history of Argentina was recorded, with a total number of 56 492 cases, which exceeded the cumulative number of the 2015–2016 period by 35.3%. At this stage, the increase in the curve of cases occurred late and abruptly, compared to the previous period.[13] Environmental and socioeconomic factors, such as climate change, unplanned urbanization, and increased population travel and migration, are related to such increase.[3,4]

In this regard, a vaccine would be a key element in the prevention of dengue.[1,5] The Dengvaxia vaccine has been recently approved in Argentina. Although it has been shown to be highly effective in seropositive individuals, the vaccine increases the risk for severe dengue in children under 9 years of age and in seronegative patients. Therefore, its use is restricted to a part of the population.[14,15]

During this period, 3 circulating virus serotypes were identified: DENV-1: 72%, DENV-4: 26%, and

Table 1. Laboratory parameters during the course of the disease

Variables	Febrile phase		Critical phase		Convalescent phase		*p* value
	N	Median (IQR)	N	Median (IQR)	N	Median (IQR)	
TLC (10^9/L)	79	4.28 (3.17–5.61)	120	3.66 (2.69–4.75)	27	5.63 (4.26–7.50)	< 0.0001
Neutrophils (10^9/L)	75	2.19 (1.62–3.46)	113	1.28 (0.92–1.89)	26	1.37 (0.96–2.15)	< 0.0001
RL (%)	75	0 (0–1)	113	3 (1–8)	26	3 (2–6)	< 0.0001
Platelets (10^9/L)	78	200 (164–240)	122	140 (112–177)	28	210 (148–266)	< 0.0001
Hematocrit (%)	80	40.2 (37.2–42.5)	122	39.2 (37.2–41.9)	28	37.5 (35.9–40.6)	0.0565
ESR (mm/h)	26	5 (3–12)	17	6 (5–13)	4	11 (8–13)	0.2137
AST (U/L)	57	34 (25–45)	77	47 (34–74)	14	48 (39–101)	0.0002
ALT (U/L)	59	19 (13–37)	81	22 (17–39)	14	45 (23–73)	0.0023
AP (U/L)	37	466 (420–551)	40	329 (215–415)	7	379 (221–386)	< 0.0001
GGT (U/L)	22	15 (11–23)	26	23 (16–60)	2	124 (9–238)	0.0463
CRP (mg/dL)	43	7.99 (4.97–16.18)	38	2.56 (1.46–4.18)	2	2.83 (0.45–5.20)	< 0.0001*
Urea (mg/dL)	51	22 (19–28)	54	19 (14–22)	7	18 (13–25)	0.0004
Creatinine (mg/dL)	50	0.58 (0.44–0.65)	53	0.54 (0.40–0.61)	7	0.54 (0.45–0.63)	0.4583
PT (%)	7	73 (64–82)	12	85 (69–97)	1	104	0.1645
aPTT (seconds)	7	46.2 (39.9–51.2)	12	40.8 (36.4–43.4)	1	35.0	0.1378

Values correspond to the median and interquartile range (IQR).
TLC: total leucocyte count.
RL: reactive lymphocytes.
AST: aspartate aminotransferase.
ALT: alanine aminotransferase.
CRP: C-reactive protein.
AP: alkaline phosphatase.
ESR: erythrocyte sedimentation rate.
PT: prothrombin time.
aPTT: activated partial thromboplastin time.
GGT: gamma-glutamyltransferase.
**No differences among the phases of dengue were detected with the Kruskall-Wallis test because the distribution of the variable values in each phase is not similar.*

DENV-2: 2%. In our study population, only the DENV-1 serotype was identified. The seasonal distribution was consistent with what has been described by the National Ministry of Health for the Central Region of Argentina.[13]

Almost half of patients sought medical care in the 2 days after symptom onset. This allowed to provide a close monitoring of dengue disease and prevent its progression to more severe clinical forms.[1–3,11] The most common clinical manifestations were similar to those published in other studies on dengue,[6,8,16–18] except for diarrhea (14% versus 30%), conjunctival injection (20% versus 20–50%),[16] and retro-orbital pain (40% versus 82.9%).[6]

In line with the findings of another study on dengue in the pediatric population, the most common laboratory alteration was leukopenia. However, in our population, it was recorded in 37% of cases, compared to 85% reported by Cazes et al.[6] In contrast, the time series study by Berberian et al. reported 57%.[16]

Among patients who developed neutropenia, 11% had severe neutropenia. This finding was very similar to that published by Thein et al., which concluded that these patients did not have an increased susceptibility to developing infections, despite having a low neutrophil count.[19]

RL were observed in 31% of cases. Some investigators even reported higher percentages.[7,17,20] Although the exact role of these cells in the pathophysiology of dengue is unknown, it is thought that their increase may be associated with a non-specific cellular response to the virus.[17,20]

No reports of monocytosis have been found in the bibliography. However, these cells would have a very relevant role in controlling viremia and progression to more severe clinical forms in some patients.[21]

In adition, thrombocytopenia was the second most common observed alteration, and was mild in most cases. The study conducted by Cazes et al. reported a similar percentage,[6] whereas

Berberian et al. found a higher percentage, reaching 46%,[18] Other studies found that it was the most common biochemical alteration.[7,8,17]

High transaminase levels were the third most frequent alteration found in these patients. DENV has the ability to directly infect hepatocytes and Kupffer cells.[7] Its replication inside the cells and the immune response of the body against the etiologic agent would be the cause of liver damage and the increase in the levels of these enzymes,[7] together with AP and GGT.[22]

In relation to coagulation tests, a previous study (n = 166) reported altered PT and aPTT values in 24% and 25% of cases, respectively.[17] In our study, the low number of patients with these measurements did not allow us to make inferences in that regard.

In addition, in the patients that were monitored, a lower TLC in the critical phase and a return to normal values in the convalescent phase were observed, which is consistent with another study on dengue in the pediatric population and the guidelines published by the Ministry of Health for infectious diseases.[3,6]

In parallel with the decrease in the TLC in the critical phase, an increase in RL and a decrease in platelet count were observed. These events have been consistently reported in the bibliography and, together with hemoconcentration, are associated with progression of dengue to more severe forms.[2,20] Even so, this phenomenon was not observed in our study population, which could be due to the absence of severe cases.

Finally, unlike other authors who described that neutropenia manifested in the critical phase of the disease and lasted 1 day,[19] in our study, it was present both in the critical and the convalescent phases, without returning to normal values during the time the patients were followed-up.

It is worth noting that the lack of information about the patients' comorbidities and some laboratory data were limitations of this study.

CONCLUSION

The recognition and understanding of clinical and laboratory alterations that occur during dengue disease may allow an effective approach and help to reduce the more severe clinical forms in children. ■

Acknowledgments

We would like to thank the staff from the Department of General and Specialty Laboratory of Hospital de Niños de la Santísima Trinidad for their help with data collection. We would also like to thank Verónica Gómez, Specialist Biochemist, for her help with the research study, and Nadia Miranda, Biochemist, and Pablo Villanueva for their contributions to this study.

REFERENCES

1. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave. 2022. [Accessed on: June 19th, 2022]. Available at: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue#:~:text=El%20dengue%20es%20una%20enfermedad,albopictus
2. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Dengue: Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. 2009. La Paz, Bolivia: OPS/OMS; 2010. [Accessed on: June 19th, 2022]. Available at: https://apps.who.int/iris/handle/10665/44504
3. Información para el equipo de salud. In Enfermedades infecciosas: dengue. Guía para el equipo de salud. 4.ª ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2016:3-34. [Accessed on: June 19th, 2022]. Available at: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000062cnt-guia-dengue-2016.pdf
4. Argentina. Ministerio de Salud. Flujograma Dengue. Diagnóstico y Manejo de casos. 2020. [Accessed on: June 20th, 2022]. Available at: https://bancos.salud.gob.ar/recurso/flujograma-dengue-diagnostico-y-manejo-de-casos
5. Comité Nacional de Infectología, Sociedad Argentina de Pediatría. Dengue: situación actual, clínica, criterios de internación y organización de los servicios en pediatría. 2016. [Accessed on: June 20th, 2022]. Available at: https://www.sap.org.ar/docs/comisiones_sub_grupos/Microsoft%20Word%20-%20Organizaci%C3%B3n%20de%20Servicios%20por%20Dengue.pdf
6. Cazes CI, Carballo CM, Praino ML, Ferolla FM, et al. Brote epidémico de dengue en la Ciudad de Buenos Aires, 2016: características clínicas y hematológicas de la infección en una población pediátrica. *Arch Argent Pediatr.* 2019;117(1):e63-7.
7. Rashmi MV, Hamsaveena. Haematological and biochemical markers as predictors of dengue infection. *Malays J Pathol.* 2015;37(3):247-51.
8. Ferede G, Tiruneh M, Abate E, Wondimeneh Y, et al. A study of clinical, hematological and biochemical profiles of patients with dengue viral infections in Northwest Ethiopia: implications for patient management. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):616.
9. Rafi A, Mousumi AN, Ahmed R, Chowdhury RH, et al. Dengue epidemic in a non-endemic zone of Bangladesh: Clinical and laboratory profiles of patients. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(10):e0008567.
10. Prasad D, Bhriguvanshi A. Clinical profile, liver dysfunction and outcome of Dengue infection in children: a prospective observational study. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(2):97-101.
11. Pavlicich V. Dengue: revisión y experiencia en pediatría. *Arch Pediatr Urug.* 2016;87(2):143-56.
12. Chaloemwong J, Tantiworawit A, Rattanathammethee T, Hantrakool S, et al. Useful clinical features and hematological parameters for the diagnosis of dengue infection in patients with acute febrile illness: a retrospective study. *BMC Hematol.* 2018;18:20.
13. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2020;502(SE26). [Accessed on: August 28th, 2022]. Available at: https://bancos.salud.gob.

ar/recurso/boletin-integrado-de-vigilancia-n502-se26-2020
14. Herrera Bornes MF. Eficacia y seguridad de la vacuna contra el dengue. *Evid Actual Pract Ambul*. 2021;24(1):e002064.
15. Orellano PW, Salomón OD. Las vacunas contra el dengue ¿Una realidad para la Argentina?. *Medicina (B.Aires)*. 2016;76(2):98-102.
16. Seijo A. El dengue como problema de salud pública. *Arch Argent Pediatr*. 2001;99(6):510-21.
17. Jameel T, Mehmood K, Mujaba G, Choudhry N, et al. Changing haematological parameters in dengue viral infections. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2012;24(1):3-6.
18. Berberian G, Pérez G, Mangano A, Borgnia D, et al. Dengue más allá del trópico: estudio de series temporales 2015-2016 versus 2019-2020 en un hospital pediátrico de la Ciudad de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(6):384-90.
19. Thein TL, Lye DC, Leo YS, Wong JGX, et al. Severe neutropenia in dengue patients: prevalence and significance. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;90(6):984-7.
20. Rey Caro LA, Villar Centeno LA. Linfocitos atípicos en dengue: papel en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad: revisión sistemática de la literatura. *Rev Cienc Salud*. 2012;10(3):323-35.
21. Naranjo Gómez JS, Castillo Ramírez JA, Velilla Hernández PA, Castaño Monsalve DM. Inmunopatología del dengue: importancia y participación de los monocitos y sus subpoblaciones. *Iatreia*. 2019;32(3):204-16.
22. Larreal Espina YL, Andrade Zambrano EL, Cuevas Ruiz YE, Mendoza Rico AS, et al. Pruebas de funcionalismo hepático en pacientes con infección viral aguda. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2012;46(1):38-46.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310059

Percepción de los médicos residentes de Pediatría sobre el impacto de la pandemia por COVID-19 en su proceso formativo

Vanesa D. Labanca[a], *Pedro Giacomossi*[a], *Marcela Urtasun*[a], *Nicolás A. Grisolia*[a], *Paula Domínguez*[a]

RESUMEN

Introducción. Las residencias médicas experimentaron modificaciones que pudieron afectar la formación académica durante la pandemia por COVID-19.

Objetivos. Describir la percepción de residentes de Pediatría en relación con el impacto de la pandemia en su formación. Efectuar la adaptación transcultural y validación al idioma español del instrumento "*COVID-19 Resident Education and Experience Survey*".

Materiales y métodos. Estudio observacional, transversal. Participaron residentes de Pediatría de distintos hospitales del país. Se utilizó la encuesta de Ostapenko y col. modificada. Se realizó el análisis descriptivo utilizando *SPSS* vs. 21. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética institucional.

Resultados. Completaron la encuesta 127 residentes. La mayoría dedicaba más de 50 horas a actividades asistenciales antes y durante la pandemia. El 43,3 % (IC95% 35-52) dedicaba hasta 1 hora diaria al estudio individual previo a la pandemia, y un 63 % (IC95% 54,3-70,9) dedicaba ese tiempo durante la pandemia. El 75,6 % (IC95% 67,4-82,2) reportó que el tiempo previo dedicado a actividades académicas era al menos de 4 horas semanales, descendiendo al 41,7 % (IC95% 33,5-50,4) en la pandemia. Más del 60 % (IC95% 54,3-70,1) percibió que la pandemia perjudicó su formación para convertirse en especialista y el 93,7 % (IC95% 88,1-96,8), que su nivel de estrés se incrementó.

Conclusiones. La cantidad de horas destinadas a actividades académicas fue percibida como menor durante la pandemia. La mayoría de los encuestados refirió que su nivel de estrés aumentó y que la pandemia perjudicó su formación para convertirse en especialista.

Palabras clave: *formación profesional; residencia médica; pandemia por COVID-19.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10059
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10059.eng

Cómo citar: Labanca VD, Giacomossi P, Urtasun M, Grisolia NA, Domínguez P. Percepción de los médicos residentes de Pediatría sobre el impacto de la pandemia por COVID-19 en su proceso formativo. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310059.

[a] *Comité de Docencia e Investigación, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Correspondencia para *Vanesa D. Labanca: vanesalabanca@hotmail.com*

Código de registro PRIISA.BA: *4875, 1 de junio de 2021.*

Financiamiento*: Beca de investigación de la Sociedad Argentina de Pediatría, otorgada a Vanesa Labanca.*

Conflicto de intereses*: Ninguno que declarar.*

Recibido*: 10-4-2023*
Aceptado*: 7-6-2023*

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

INTRODUCCIÓN

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró como pandemia el SARS-CoV-2 identificado.[1,2] Esto implicó una amenaza para la población a lo largo del mundo y específicamente para los sistemas de salud, que en poco tiempo tuvieron que reorganizarse para hacer frente a este nuevo escenario.[3]

En lo que concierne a la educación médica, los programas de residencias fueron posiblemente los más afectados. Como sistemas de formación integral de posgrado, bajo la modalidad de formación en servicio, estos se distinguen por las posibilidades de práctica intensiva e inmersión en el medio hospitalario.[4] Si bien experimentar esta emergencia sanitaria puede representar un aprendizaje de valor, la adquisición de competencias basadas en la práctica asistencial y las oportunidades académicas para el aprendizaje e integración de contenidos se vieron comprometidas por múltiples causas en este contexto.[5-7]

Este impacto fue observado tempranamente en diversas especialidades médicas;[8-10] posteriormente, en especialidades quirúrgicas se evidenció la preocupación de los residentes.[11,12] En Argentina, fueron descriptas las condiciones de aprendizaje en algunas residencias,[11,13] pero la evidencia científica es escasa en Pediatría.

Aunque la mayor proporción de casos de enfermedad por COVID-19 se observó en la población adulta, los servicios de Pediatría sufrieron modificaciones. Con fines epidemiológicos, las áreas de internación se reorganizaron para ingresar pacientes pediátricos con sospecha o enfermedad por COVID-19.[14-16] Por otra parte, los servicios de Pediatría ambulatoria tuvieron una disminución inicial en el número de pacientes como consecuencia del aislamiento social preventivo obligatorio y, además, experimentaron un cambio en la demanda de pacientes con patologías estacionales típicas, por cambios en la circulación viral habitual.[17]

Por lo anteriormente mencionado, la práctica disminuida en relación con el control del niño sano, la atención de patologías típicas y la adaptación a los requerimientos de la atención de estos pacientes afectaron la formación de los residentes de Pediatría.[6] En este estudio nos propusimos describir la percepción de los residentes de Pediatría en relación con el impacto de la pandemia en su formación. Para ello, se efectuó la adaptación transcultural al español y evaluación de la confiabilidad del instrumento "*COVID-19 Resident Education and Experience Survey*" desarrollado por Ostapenko A. y col.[8]

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, de corte transversal, con una encuesta autoadministrada en línea. Se invitó a participar a médicos residentes de Pediatría en su tercer y cuarto año de formación, y a jefes de residentes de los hospitales públicos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y de hospitales pediátricos públicos de diferentes jurisdicciones del país, a través de sus respectivos Comités de Docencia e Investigación.

Se estimó un tamaño muestral de 126 residentes por encuestar, considerando una prevalencia esperada de sujetos que responden al ítem: "La pandemia por COVID-19 ha perjudicado mi formación para convertirme en pediatra", como totalmente de acuerdo o de acuerdo del 32 %,[8] con una precisión del ±10 %, un diseño de efecto de 1,5 y un nivel de confianza del 95 %. Este ítem de la encuesta fue seleccionado como el más representativo para evaluar la percepción de los residentes en relación con cómo afectó la pandemia su formación para convertirse en pediatras.

Para la adaptación transcultural, se utilizó una muestra de 10 residentes de primer año que no formaban parte de la población de estudio, elegidos por conveniencia. Para la evaluación de la confiabilidad del instrumento, se utilizó una muestra de 30 sujetos para el índice alfa de Cronbach.

Descripción de la herramienta

Se utilizó una encuesta basada en el cuestionario utilizado por Ostapenko y col.[8] Se solicitó autorización a los autores para su utilización. La primera parte del cuestionario interroga acerca de las horas destinadas a distintas actividades antes y después de la pandemia. Luego, tiene una serie de afirmaciones relacionadas con las actividades académicas, a las que el participante debe contestar mediante una escala de tipo Likert de 5 ítems (totalmente de acuerdo, de acuerdo, neutro, en desacuerdo, totalmente en desacuerdo).

Dos investigadores médicos pediatras bilingües efectuaron la traslación[18,19] al idioma español de la herramienta. Luego, fue evaluada por un comité revisor multidisciplinario que incluyó una licenciada en Letras y se realizó una retrotraducción posterior, que fue aprobada por

los autores.

La encuesta de 39 preguntas se administró a 10 residentes de primer año mediante un muestreo no probabilístico e intencional con un apartado de comentarios en cada pregunta. Posteriormente a efectuar las modificaciones sugeridas, se evaluó la confiabilidad del instrumento administrándolo a 30 residentes y se obtuvo un alfa de Cronbach de 0,49. Se analizó la mejora del índice suprimiendo 5 preguntas con bajo índice de homogeneidad corregido (<0,35), cuyo contenido no contribuía de manera sustancial al objetivo principal. Se obtuvo un alfa de Cronbach de 0,7 para el instrumento final, conformado por 34 preguntas (*Material suplementario*).

Las variables analizadas fueron las siguientes: año de la residencia, hospital de procedencia, horas destinadas antes y después de la pandemia a la actividad asistencial y académica, atención de pacientes con COVID-19 y la percepción sobre distintos aspectos de la formación profesional (cambio en la calidad de estrategias didácticas, cambio en la formación académica, necesidad de tiempo adicional de formación, capacitación brindada para afrontar correctamente un paciente con COVID-19 y percepción de la influencia de la pandemia sobre el estrés laboral).

Las variables fueron descriptas utilizando proporción para variables categóricas, y promedio con desviación estándar (DE) o mediana con intervalo intercuartílico (IIC), según ajuste a normalidad (prueba de Kolmogorov-Smirnov), para las variables continuas. Los resultados se expresaron con sus intervalos de confianza del 95 % (IC95%). Para la estadística inferencial, se utilizó la prueba de McNemar y un modelo de regresión logística lineal de odds proporcionales, según correspondiese. Se consideró como significativo un valor de p <0,05. IBM SPSS Statistics 21.

Consideraciones éticas

De acuerdo a lo establecido en la normativa vigente, se obtuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la institución. Se trabajó con datos estadísticos despojados de todo elemento que permitiera la identificación de los participantes. Dado que la participación fue voluntaria, se solicitó al Comité de Ética que considerara el hecho de responder la encuesta como suficiente consentimiento informado.

RESULTADOS

Se invitó a participar a 343 residentes, de los cuales 127 (37 % completaron la encuesta. La muestra quedó conformada por 68 sujetos de hospitales de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y 59 de hospitales pediátricos de otras jurisdicciones del país. Al momento de ser encuestados, 63 se encontraban en tercer año; 43, en cuarto, y 21 se desempeñaban como jefes de residentes.

Respecto a la cantidad de horas dedicadas a la atención médica (*Tabla 1*), se destaca que antes de la pandemia el 62,2 % (IC95% 53,5-70,2) de los residentes dedicaban más de 50 horas semanales a actividades asistenciales y un 55,1 % (IC95% 46,4-63,5) después, sin observarse una diferencia estadísticamente significativa utilizando dicho punto de corte entre ambos períodos (prueba de McNemar p = 0,093).

En relación con las horas académicas, dedicaban hasta 1 hora por día al estudio individual el 43 % (IC95% 35-52) de los encuestados antes de la pandemia y el 63 % (IC95% 54,3-70,9) dedicaba ese tiempo durante la pandemia. Asimismo, considerando el tiempo dedicado a clases, talleres y ateneos en el hospital, el 75,6 % (IC95% 67,4-82,2) reportó dedicar 4 a 6 horas semanales previo a marzo del 2020; este porcentaje descendió al 41,7 % (IC95% 33,5-50,4) en la pandemia. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (prueba de McNemar p <0,00).

Con respecto a la participación de los médicos de planta en las actividades académicas, refirieron una participación menor a 1 hora semanal el 26 % (IC95% 19,1-34,2) previo a la pandemia y el 55,1 % (IC95% 46,4-63,5) durante la pandemia (prueba de McNemar p <0,00).

Se analizó la relación entre la cantidad de horas de actividad asistencial y las horas dedicadas al estudio individual mediante un modelo de regresión logística lineal de odds proporcionales antes y durante la pandemia. En ninguno de los dos casos las horas de actividad asistencial fueron un predictor estadísticamente significativo de la cantidad de horas de estudio (p = 0,21 y p = 0,76 respectivamente). Se observó una tendencia positiva a pasar a una categoría mayor de horas de estudio, a mayor cantidad de horas de práctica asistencial (OR 1,1; IC95% 0,9-1,4) antes de la pandemia, y luego de la pandemia se verificó una tendencia negativa entre ambas variables (OR 0,97; IC95% 0,8-1,2).

Tabla 1. Percepción del tiempo destinado a actividades asistenciales y académicas antes y durante la pandemia por COVID-19

Horas de atención médica (asistencial)	**0-10**	**11-20**	**21-30**	**31-40**	**41-50 n (%) (IC95%)**	**51-60**	**61-70**	**71-80**	**81-90**
-Antes de la pandemia	-	-	8 (6,3) (3,2-11,9)	15 (11,8) (7,3-18,6)	25 (19,7) (13,7-27,5)	24 (18,9) (13-26,6)	36 (28,3) (21,3-36,7)	13 (10,2) (6-16,7)	6 (4,7) (2,2-9,9)
-Durante la pandemia	-	-	6 (4,7) (2,2-9,9)	24 (18,9) (13-26,6)	27 (21,3) (15-29,2)	21 (16,5) (11,1-24)	24 (18,9) (13-26,6)	15 (11,8) (7,3-18,6)	10 (7,9) (4,3-13,9)
-Con pacientes con COVID-19	7 (5,5) (2,7-10,9)	21 (16,5) (11,1-24)	33 (26) (19,1-34,2)	20 (15,7) (10,4-23)	17 (13,4) (8,5-20,4)	10 (7,9) (4,3-13,9)	7 (5,5) (2,7-10,9)	7 (5,5) (2,7-10,9)	5 (3,9) (1,7-8,9)
Horas individuales de estudio	**0-2**	**2-4**	**4-6**	**6-8**	**8-10 n (%) (IC95%)**	**10-12**	**12-14**	**Más de 14**	
-Antes de la pandemia	1 (0,8) (0,1-4,3)	27 (21,3) (15-29,2)	27 (21,3) (15-29,2)	33 (26) (19,1-34,2)	21 (16,5) (11,1-24)	9 (7,1) (3,8-12,9)	5 (3,9) (1,7-8,9)	4 (3,1) (1,2-7,8)	
-Durante la pandemia	22 (17,3) (11,7-24,8)	37 (29,1) (21,9-37,6)	21 (16,5) (11,1-24)	21 (16,5) (11,1-24)	12 (9,5) (5,5-15,8)	7 (5,4) (2,7-10,9)	4 (3,1) (1,2-7,8)	3 (2,4) (0,8-6,7)	
Horas de actividades académicas	**0-2**	**2-4**	**4-6**	**6-8**	**8-10 n (%) (IC95%)**	**10-12**	**12-14**	**Más de 14**	
-Antes de la pandemia	2 (1,6) (0,4-0,5,6)	27 (21,3) (15-29,2)	27 (21,3) (15-29,2)	23 (18,1) (12,4-25,7)	18 (14,2) (9,2-21,3)	8 (6,3) (3,2-11,9)	7 (5,5) (2,7-10,9)	1 (0,8) (0,1-4,3)	
-Durante la pandemia	22 (17,3) (11,7-24,8)	37 (29,1) (21,9-37,6)	21 (16,5) (11,1-24)	21 (16,5) (11,1-24)	16(12,6) (7,9-19,5)	1(0,8) (0,1-4,3)	2 (1,6) (0,4-0,5,6)	1 (0,8) (0,1-4,3)	
Horas de participación de médicos de planta en actividades académicas	**0-1**	**1-2**	**2-3**	**3-4**	**4-5 n (%) (IC95%)**	**5-6**	**6-7**	**7-8**	**Más de 8**
-Antes de la pandemia	33 (26) (19,1-34,2)	36 (28,3) (21,2-36,7)	15 (11,8) (7,3-18,6)	7 (5,5) (2,7-10,9)	17 (13,4) 10 (8,5-20,4)	(7,9) (4,3-13,9)	2 (1,6) 0,4-0,5,6)	2 (1,6) (0,4-0,5,6)	5 (3,9) (1,7-8,9)
-Durante la pandemia	70 (55,1) (46,4-63,5)	27 (21,3) (15-29,2)	9 (7,1) (3,7-12,9)	8 (6,3) (3,2-11,9)	6 (4,7) (2,2-9,9)	3 (2,4) (0,8-6,7)	1 (0,8) (0,1-4,3)	1 (0,8) (0,1-4,3)	2 (1,6) (0,4-0,5,6)

n: número.
IC95%: intervalo de confianza del 95 %.

En la segunda parte del cuestionario (*Tabla 2*), un 92,1 % (IC95% 86,1-95,7) de los sujetos estuvo de acuerdo/totalmente de acuerdo con que la actividad académica en su residencia fue en su mayoría en entornos virtuales durante la pandemia y un 54 % (IC95% 45,7-63,3) estuvo en desacuerdo/totalmente en desacuerdo con que dicha modalidad es igual de efectiva para la formación que las actividades presenciales.

Un 60 % (IC95% 54,3-70,1) estuvo de acuerdo/totalmente de acuerdo con que la pandemia perjudicó su formación para convertirse en especialista; un 38,6 % (IC95% 30,6-47,3) estuvo de acuerdo/totalmente de acuerdo en no haber alcanzado los objetivos formativos y un 21,3 % (IC95% 15-29,2), con que necesitaría un año más de formación. El 77,2 % (IC95% 69,1-83,6) refirió haber tenido que perderse una oportunidad de desarrollo profesional a causa de la pandemia.

El 93,7 % (IC95% 88,1-96,8) de los residentes estuvieron de acuerdo/totalmente de acuerdo con que su nivel de estrés se incrementó durante la pandemia y presentaron más preocupación respecto de contagiar a sus familiares de COVID-19 que de contagiarse (95,3 % y 56,7 % de acuerdo/totalmente de acuerdo respectivamente). El 80 % (IC95% 81,4-92,7) refirió haber sentido el apoyo de sus compañeros de residencia en sus preocupaciones y factores estresantes. El 5,5 % (IC95% 2,7-10,9) sintió que la institución reconoció los esfuerzos realizados durante la pandemia.

DISCUSIÓN

En nuestro trabajo se observó que los

Tabla 2. Percepción de la educación de los médicos residentes de Pediatría en el contexto de la pandemia por COVID-19

	Totalmente de acuerdo	De acuerdo	Neutral	En desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
			n (%) (IC95%)		
1. Las actividades académicas en mi residencia fueron en su mayoría no presenciales (en entornos virtuales) durante la pandemia.	85 (66,9) (58,4-74,5)	32 (25,2) (18,5-33,4)	9 (7,1) (3,8-12,9)	1 (0,8) (0,1-4,3)	-
2. Considero que las actividades académicas en entornos virtuales son igualmente efectivas para mi formación que las presenciales.	8 (6,3) (3,2-11,9)	19 (15) (9,8-22,1)	31 (24,4) (17,8-32,6)	44 (34,6) (26,9-43,3)	25 (19,7) (13,7-27,5)
3. La pandemia por COVID-19 ha perjudicado mi formación para convertirme en especialista.	32 (25,2) (18,5-33,4)	48 (37,8) (29,8-46,5)	31 (24,4) (17,8-32,6)	14 (11) (6,7-17,7)	2 (1,6) (0,4-0,5,6)
4. Siento que hubiese necesitado un año más de formación a causa del perdido por la pandemia por COVID-19	7 (5,5) (2,7-10,9)	20 (15,7) (10,4-23,1)	26 (20,5) (14,4-28,3)	58 (45,7) (37,3-54,3)	16 (12,6) (7,9-19,5)
5. Tuve que perderme un curso o una oportunidad de desarrollo profesional a causa de la pandemia por COVID-19.	56 (44,1) (35,8)	42 (33,1) (25,5-41,6)	15 (11,8) (7,3-18,6)	13 (10,2) (6-16,7)	1 (0,8) (0,1-4,3)
6. Me preocupa no haber podido alcanzar los objetivos de mi residencia a causa de la pandemia por COVID-19.	8 (6,3) (3,2-11,9)	41 (32,3) (24,8-40,8)	29 (22,8) (16,4-30,9)	42 (33,1) (25,5-41,6)	7 (5,5) (2,7-10,9)
7. Creo que los médicos de *staff* (de planta) han cumplido adecuadamente con la atención de los pacientes con COVID-19.	17 (13,4) (8,5-20,4)	41 (32,3) (24,8-40,8)	31 (24,4) (17,8-32,6)	25 (19,7) (13,7-27,5)	13 (10,2) (6-16,7)
8. Creo que se les ha pedido más contribución a los residentes que a los médicos de *staff* (de planta) durante la pandemia por COVID-19.	88 (69,3) (60,8-76,7)	21 (16,5) (11,1-24)	13 (10,2) (6-16,7)	4 (3,1) (1,2-7,8)	1 (0,8) (0,1-4,3)
9. Creo que se les ha solicitado a los médicos residentes ponerse en situaciones de más riesgo que a los médicos de *staff* (de planta).	82 (64,6) (55,9-72,3)	22 (17,3) (11,7-24,8)	13 (10,2) (6-16,7)	9 (7,1) (3,8-13)	1 (0,8) (0,1-4,3)
10. Durante la pandemia por COVID-19 me han asignado tareas que no son de mi especialidad.	23 (18,1) (12,4-25,7)	28 (22) (15,7-30)	27 (21,3) (15-29,2)	40 (31,5) (24-40)	9 (7,1) (3,7-12,9)
11. Me sentía/me siento adecuadamente capacitado para realizar el trabajo que me asignaron durante la pandemia por COVID-19.	18 (14,2) (9,2-21,3)	60 (47,2) (38,8-55,9)	25 (19,7) (13,7-27,5)	21 (16,5) (11,1-24)	3 (2,4) (0,8-6,7)
12. La seguridad del paciente se vio comprometida debido a la reasignación de roles durante la pandemia por COVID-19.	19 (15) (9,8-22,2)	44 (34,6) (26,9-43,3)	44 (34,6) (26,9-43,3)	18 (14,2) (9,2-21,3)	2 (1,6) (0,4-0,5,6)
13. Desearía que alguien más se ocupara de los pacientes con COVID-19.	17 (13,4) (8,5-20,4)	22 (17,3) (11,7-24,8)	63 (49,6) (41-58,2)	21 (16,5) (11-23)	4 (3,1) (1,2-7,8)
14. Sentí/siento la responsabilidad de asumir más trabajo para la atención de los pacientes con COVID-19.	23 (18,1) (12,4-25,7)	52 (40,9) (32,8-49,6)	37 (29,1) (21,9-37,6)	11 (8,7) (4,9-14,8)	4 (3,1) (1,2-7,8)

15. Mi nivel de estrés ha aumentado durante la pandemia por COVID-19.					
	91 (71,7) (63,3-78,8)	28 (22) (15,7-30)	5 (3,9) (1,7-8,9)	3 (2,4) (0,8-6,7)	-
16. Me preocupó o preocupa la posibilidad de contagiarme de COVID-19.					
	33 (26) (19,1-34,2)	39 (30,7) (23,3-39,3)	37 (29,1) (21,9-37,6)	13 (10,2) (6-16,7)	5 (3,9) (1,7-8,9)
17. Me preocupó o preocupa contagiar a mi familia.					
	89 (70,1) (61,6-77,4)	32 (25,2) (18,5-33,4)	5 (3,9) (1,7-8,9)	1 (0,8) (0,1-4,3)	-
18. Tuve que pasar tiempo en cuarentena lejos de mi familia.					
	78 (61,4) (52,7-69,4)	27 (21,3) (15-29,2)	11 (8,7) (4,9-14,8)	7 (5,5) (2,7-10,9)	4 (3,1) (1,2-7,8)
19. Mis compañeros de la residencia me han apoyado en mis preocupaciones y factores estresantes.					
	62 (48,8) (40,3-57,4)	50 (39,4) (31,3-48)	6 (4,7) (2,2-9,9)	6 (4,7) (2,2-9,9)	3 (2,4) (0,8-6,7)
20. El personal de docencia me ha apoyado en mis preocupaciones y factores estresantes.					
	6 (4,7) (2,2-9,9)	35 (27,6) (20,5-35,9)	35 (27,6) (20,5-35,9)	28 (22) (15,7-30)	23 (18,1) (12,4-25,7)
21. La administración del hospital reconoció los esfuerzos que realicé durante la pandemia por COVID-19.					
	1 (0,8) (0,1-4,3)	6 (4,7) (2,2-9,9)	15 (11,8) (7,3-18,6)	29 (22,8) (16,4-30,9)	76 (59,8 (51,1-68)

n: número.
IC95%: intervalo de confianza del 95 %.

médicos residentes percibieron el impacto de la pandemia en diferentes aspectos de su proceso formativo. Más del 60 % consideró que la pandemia perjudicó su formación para convertirse en especialista, al igual que lo descripto en especialidades quirúrgicas.[11,12] Esto representa el doble de lo reportado en el estudio de Ostapenko y col.[8] Debe destacarse que en este último se incluyeron residentes de otras especialidades y fue realizado en junio del 2020, a 3 meses del comienzo de la pandemia, por lo tanto, el impacto había sido de menor duración.

Solo el 38 % se encontraba preocupado por no haber alcanzado los objetivos acordes a su residencia y el 21 % consideraba requerir un año más de formación; esto difiere de lo reportado por Ortopeza-Aguilar y col.,[12] donde alrededor del 70 % refirió no haber alcanzado los objetivos de formación. Hernández y col. proponen también que esta percepción fue más elevada en residentes de instituciones públicas.[13] Cabe destacar que otros estudios realizados en residentes de Pediatría concuerdan con un bajo porcentaje de participantes que perciben necesitar un año más de formación y reportan que un 74 % de ellos estarían dispuestos a realizar trabajo extra en el período formativo para compensar este impacto.[6]

En coincidencia con Ostapenko y col.,[8] las horas dedicadas a actividades académicas y la participación de los médicos de planta en estas actividades se vieron reducidas en la pandemia. Así como la población encuestada refirió en un porcentaje mayor al 50 % que las actividades académicas virtuales no reemplazan a las presenciales, otros estudios internacionales proponen que aquellas debieran ser utilizadas como un complemento y no como sustitución.[6]

Una encuesta efectuada en residentes de hospitales de Washington ya había reportado hacia mayo del 2020 que un 47 % estaba preocupado por perderse oportunidades educativas por la pandemia, y planteaba que este porcentaje era significativamente mayor en los residentes que permanecieron en sus casas cohortizados, y menor en aquellos que fueron designados a tareas de investigación.[20] En nuestro trabajo, efectuado 2 años más tarde, este porcentaje asciende al 77,2 %; en este sentido, el artículo de Hernández y col. propone que la suspensión de rotaciones programadas puede influir en esta percepción.[13]

Será fundamental pesquisar a nivel local cuáles fueron otras oportunidades, a fin de poder

ofrecer la posibilidad de acceder a ellas durante su etapa formativa en las instituciones. Además, en escenarios similares, reforzar las horas destinadas a tareas de investigación también puede ser una estrategia para disminuir este impacto.

Respecto a las horas de estudio individual, se observó, al igual que en el estudio de Nagasaki y col.,[21] que no necesariamente más cantidad de horas de trabajo asistencial están vinculadas con menor tiempo para el estudio individual, de hecho, se observa la tendencia inversa. Una explicación posible es que, a mayor cantidad de horas destinadas a la práctica en terreno, pueden surgir más inquietudes vinculadas a contenidos teóricos y, por lo tanto, aumentar la motivación para la lectura individual.

El incremento en los niveles de estrés percibido en este contexto fue ampliamente descripto en la bibliografía;[7,22,23] sin embargo, un hallazgo interesante reportado por un estudio francés que involucró residentes de Pediatría postula que no pareciera haber una asociación significativa entre los cambios en las actividades asistenciales provocadas por la pandemia e involucrarse en la atención de pacientes con COVID-19, y el *burnout*.[24] Algunos trabajos proponen que la transparencia en dar a conocer tempranamente a los involucrados los cambios que se implementan en los programas en estos contextos se asocia a la reducción del *burnout*.[20]

Un hallazgo del estudio de Enujioke y col.[25] es que la percepción de haber recibido a nivel institucional un apoyo del equipo de salud mental tuvo una asociación positiva con el grado de preparación educativa durante la pandemia. Organizar actividades programadas con dicho equipo destinadas a la residencia de manera regular podría favorecer, en otras situaciones similares, que la repercusión a nivel académico sea menor.

En relación con el temor por el contagio de la enfermedad, nuestros resultados también coinciden con la literatura al exponer que la preocupación por contagiar a sus familias era considerablemente mayor al temor por su propia salud.[13,27,28]

Nuestro trabajo cuenta con la limitación de haber sido realizado en un período de tiempo donde los cambios impuestos por la pandemia por COVID-19 (distanciamiento social, reorganización de la atención médica, etc.) ya no eran tan significativos como el año previo. Además, si bien se arribó al tamaño muestral estipulado, el porcentaje de respuesta de la encuesta fue bajo. Sin embargo, este es el primer estudio de estas características en residentes de Pediatría en Argentina, por lo que podrá servir de punto de partida para poder implementar cambios acordes en las diversas residencias de Pediatría.

CONCLUSIONES

Los médicos residentes de Pediatría percibieron la cantidad de horas destinadas a actividades académicas como menor durante la pandemia. La mayoría de los encuestados refirió que su nivel de estrés aumentó y que la pandemia perjudicó su formación para convertirse en especialista. ■

Material suplementario disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10059_AO_Labanca_Anexo.pdf

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia. 2020. [Consulta: 2 de julio de 2021]. Disponible en: https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33.
3. Adalja AA, Toner E, Inglesby TV. Priorities for the US Health Community Responding to COVID-19. *JAMA*. 2020;323(14):1343-4.
4. Resolución 303/2008. Reglamento Básico General para el Sistema Nacional de Residencias del Equipo de Salud. Boletín Nacional de la República Argentina. Buenos Aires, 16 de abril de 2008.
5. Edigin E, Eseaton PO, Shaka H, Ojemolon PE, et al. Impact of COVID-19 pandemic on medical postgraduate training in the United States. *Med Educ Online*. 2020;25(1):1774318.
6. Hamid MH, Mazher B, Aslam S, Shirin A, Javed T. Impact of COVID-19 pandemic on postgraduate training in Paediatrics. *J Pak Med Assoc*. 2022;72(5):912-5.
7. Chen SY, Lo HY, Hung SK. What is the impact of the COVID-19 pandemic on residency training: a systematic review and analysis. *BMC Med Educ*. 2021;21(1):618.
8. Ostapenko A, McPeck S, Liechty S, Kleiner D. Has COVID-19 Hurt Resident Education? A Network-Wide Resident Survey on Education and Experience During the Pandemic. *J Med Educ Curric Dev*. 2020;7:2382120520959695.
9. Lo H, Lin S, Chaou C, Chang Y, et al. What is the impact of the COVID-19 pandemic on emergency medicine residency training: an observational study. *BMC Med Educ*. 2020;20(1):348.
10. Alhaj A, Al-Saadi T, Mohammad F, Alabri S. Neurosurgery Residents' Perspective on COVID-19: Knowledge, Readiness, and Impact of this Pandemic. *World Neurosurg*. 2020;139:e848-58.
11. Carmona A, Bufaliza J, Márquez F. Efectos de la pandemia COVID-19 en la formación de residentes de cirugía general de la Argentina. *Rev Argent Cir*. 2022;114(4):317-27.
12. Oropeza-Aguilar M, Cendejas-Gómez J, Quiroz-Compeán A, Buerba G, et al. Impact of COVID-19 on surgical residency training programs in Mexico City: The third victim of the

pandemic. A resident's perspective. *Cir Cir*. 2022;90(2):165-71.
13. Hernández C, Eymann A, Ladenheim R, Duré MI, García Dieguez M. Condiciones del aprendizaje en las residencias del equipo de salud durante la pandemia Covid-19, Argentina 2020. *Medicina (B. Aires)*. 2022;82(1):66-73.
14. Gentile Á, Juárez MV, Romero Bollón L, Cancellara AD, et al. Estudio multicéntrico de casos confirmados de COVID-19: datos preliminares de 2690 pacientes pediátricos en Argentina durante el primer año de la pandemia. *Arch Argent Pediatr.* 2022;120(2):80-8.
15. Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, Fowler TA, et al. SARSCoV-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review. *Clin Infect Dis.* 2020;71(9):2469-79.
16. Rizo-Patron E, Padilla J, Tantaleán JA. Demanda hospitalaria pediátrica en tiempos de COVID-19. *Acta Med Peru*. 2020;37(3):376-81.
17. Ferrero F. Impacto de la pandemia por COVID-19 en la circulación de los virus respiratorios comunes. *Arch Argent Pediatr.* 2022;120(4):218-9.
18. Lira MT, Caballero E. Adaptación transcultural de instrumentos de evaluación en salud: historia y reflexiones del por qué, cuándo y cómo. *Rev Med Clin Condes*. 2020;31(1):85-94.
19. Arribas A. Adaptación transcultural de instrumentos. Guía para el proceso de validación de instrumentos tipo encuestas. *Rev Asoc Med Bahía Blanca*. 2006;16(3):74-82.
20. Lou SS, Goss CW, Evanoff BA, Duncan JG, Kannampallil T. Risk factors associated with physician trainee concern over missed educational opportunities during the COVID-19 pandemic. *BMC Med Educ*. 2021;21(1):216.
21. Nagasaki K, Nishizaki Y, Shinozaki T, Kobayashi H, Tokuda Y. Association Between Resident Duty Hours and Self-study Time Among Postgraduate Medical Residents in Japan. *JAMA Netw Open*. 2021;4(3):e210782.
22. Danet Danet A. Psychological impact of COVID-19 pandemic in Western frontline healthcare professionals. A systematic review. *Med Clin (Barc)*. 2021;156(9):449-58.
23. Pedrozo-Pupo JC, Pedrozo-Cortés MJ, Campo-Arias A. Perceived stress associated with COVID-19 epidemic in Colombia: an online survey. *Cad Saúde Pública*. 2020;36(5):e00090520.
24. Treluyer L, Tourneux P. Burnout among paediatric residents during the COVID-19 outbreak in France. *Eur J Pediatr.* 2021;180(2):627-33.
25. Enujioke SC, McBrayer K, Soe KC, Imburgia TM, Robbins C. Impact of COVID-19 on post graduate medical education and training. *BMC Med Educ*. 2021;21(1):580.
26. Khusid JA, Weinstein CS, Becerra AZ, Kashani M, et al. Well-being and education of urology residents during the COVID-19 pandemic: Results of an American National Survey. *Int J Clin Pract.* 2020;74(9):e13559.
27. Collins C, Mahuron K, Bongiovanni T, Lancaster E, et al. Stress and the Surgical Resident in the COVID-19 Pandemic. *J Surg Educ*. 2021;78(2):422-30.
28. Blankenburg R, Gonzalez Del Rey J, Aylor M, Frohna JG, et al. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Pediatric Graduate Medical Education: Lessons Learned and Pathways Forward. *Acad Med*. 2022;97(3S):S35-9.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310059

Pediatric residents' perceptions about the impact of the COVID-19 pandemic on their training

Vanesa D. Labanca[a], *Pedro Giacomossi*[a], *Marcela Urtasun*[a], *Nicolás A. Grisolia*[a], *Paula Domínguez*[a]

ABSTRACT

Introduction. Medical residency programs suffered changes that may have affected academic training during the COVID-19 pandemic.

Objectives. To describe the perceptions of pediatric residents about the pandemic's impact on their education. To transculturally adapt and validate the COVID-19 Resident Education and Experience Survey into Spanish.

Materials and methods. Observational, cross-sectional study. Participants were pediatric residents from hospitals across the country. The survey by Ostapenko et al. was used. A descriptive analysis was done using the SPSS software, version 21. The project was approved by the Institutional Ethics Committee.

Results. The survey was completed by 127 residents. Most did more than 50 hours of health care activities before and during the pandemic. Also, 43.3% (95% CI: 35–52) spent at least 1 hour a day studying individually before the pandemic, while 63% (95% CI: 54.3–70.9) did so during the pandemic. In relation to the time spent doing academic work, 75.6% (95% CI: 67.4–82.2) reported that, before the pandemic, they spent at least 4 hours a week doing academic activities, dropping to 41.7% (95% CI: 33.5–50.4) during the pandemic. More than 60% (95% CI: 54.3–70.1) perceived that the pandemic impaired their training to become a specialist and 93.7% (95% CI: 88.1–96.8), that their stress levels increased.

Conclusions. The perception was that participants spent less hours doing academic activities during the pandemic. Most surveyed participants mentioned that their stress levels increased and that the pandemic impaired their training to become a specialist.

Keywords: *professional training; medical residency program; COVID-19 pandemic.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10059.eng

To cite: Labanca VD, Giacomossi P, Urtasun M, Grisolia NA, Domínguez P. Pediatric residents' perceptions about the impact of the COVID-19 pandemic on their training. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310059.

[a] *Teaching and Research Committee, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, City of Buenos Aires, Argentina.*

Correspondence to *Vanesa D. Labanca: vanesalabanca@hotmail.com*

Registration code with PRIISA.BA*: 4875, June 1st, 2021.*

Funding*: Research fellowship granted by the Sociedad Argentina de Pediatría to Vanesa Labanca.*

Conflict of interest*: None.*

Received*: 4-10-2023*
Accepted*: 6-7-2023*

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

INTRODUCTION

On March 11th, 2020, the World Health Organization declared that the newly identified SARS-CoV-2 was a pandemic.[1,2] This implied a threat for the population worldwide, specifically for the health care systems, which in a short time had to be reorganized to face this new scenario.[3]

As far as medical education is concerned, residency programs were possibly affected the most. As integral postgraduate training systems, under the modality of in-service training, residency programs are known for the possibilities of intensive practice and immersion in the hospital environment.[4] While experiencing this health emergency may represent valuable learning, the development of skills based on health care practice and academic opportunities for learning and content integration were compromised by multiple causes in this context.[5–7]

Such impact was observed early on in various medical specialties;[8–10] later, in relation to surgical specialties, residents' concerns became evident.[11,12] In Argentina, the education conditions in some residency programs have been described,[11,13] but there is little scientific evidence in relation to pediatric residency programs.

Although the highest proportion of COVID-19 cases was observed in the adult population, pediatric services suffered changes. For epidemiological purposes, hospitalization areas were rearranged to admit pediatric patients with suspected COVID-19.[14–16] In addition, outpatient pediatric services initially experienced a decrease in the number of patients seen as a consequence of the preventive and mandatory social isolation policy and also underwent a change in the demand for care for patients with typical seasonal conditions due to the changes in the usual viral circulation.[17]

For the aforementioned reasons, the reduction in practice in relation to well child care visits, care for typical diseases, and the adaptation to the requirements of the care of these patients affected the training of pediatric residents.[6] In this study, our objective was to describe the pediatric residents' perceptions about the pandemic's impact on their education. To this end, the COVID-19 Resident Education and Experience Survey, developed by Ostapenko A. et al.,[8] was transculturally adapted into Spanish and the instrument's reliability was assessed.

MATERIALS AND METHODS

Observational, cross sectional study with an online self-administered survey. Pediatric residents who were in their third and fourth years of training and chief residents of public hospitals located in the City of Buenos Aires and public children's hospitals in other districts across the country were invited to participate through their respective Teaching and Research Committees.

The sample size was estimated at 126 residents completing the survey, considering an expected prevalence of 32% of subjects answering the item "The COVID-19 pandemic has impaired my training to become a pediatrician" as strongly agree or agree,[8] with a ±10% precision, a 1.5 effect design, and a 95% confidence level. This item was selected as the most representative in the survey to assess residents' perceptions in relation to how the pandemic affected their training to become pediatricians.

For the transcultural adaptation, we used a sample of 10 first-year residents who were not included in the study population and who were selected by convenience. The instrument's reliability was assessed using a sample of 30 subjects for Cronbach's alpha index.

Instrument description

The survey developed by Ostapenko et al.[8] was used. The authors were asked for permission to use it. The first part of the questionnaire asks about the hours spent on various activities before and after the pandemic. Then, it includes a series of statements related to academic activities that participants must answer using a 5-point Likert-like scale (strongly agree, agree, neither agree nor disagree, disagree, strongly disagree).

Two bilingual pediatric investigators translated the survey[18,19] into Spanish. The survey was then assessed by a multidisciplinary reviewing committee, which included a B.S. in Literature, subsequently back-translated, and approved by the authors.

The 39-question survey was administered to 10 first-year residents using non-probability, purposive sampling with a comment section for each question. After making the suggested modifications, the instrument's reliability was assessed by administering it to 30 residents; a Cronbach's alpha of 0.49 was obtained. The index was improved by removing 5 questions that had a low corrected index of homogeneity (< 0.35), whose content did not substantially contribute to the main objective. The final instrument's Cronbach's alpha was 0.7 and included 34 questions (*Supplementary material*).

The following variables were analyzed: year

of residency, hospital of origin, hours spent before and after the pandemic doing health care activities and academic activities, caring for COVID-19 patients, and perception about the different aspects of professional training (changes in the quality of educational strategies, changes in academic training, need for additional training time, training on how to correctly care for a COVID-19 patient, and perception of the impact of the pandemic on occupational stress).

Variables were described using proportions for categorical variables and average and standard deviation (SD) or median and interquartile range (IQR), based on the adjustment to normality (Kolmogorov-Smirnov test), for continuous variables. Results were described with their corresponding 95% confidence interval (CI). The McNemar test and a proportional odds linear logistic regression model was used for inferential statistics, as applicable. A value of $p < 0.05$ was considered significant. IBM SPSS Statistics 21.

Ethical considerations

In accordance with the current regulations, the study was approved by the hospital's Research Ethics Committee. We worked with statistical data stripped of any element that would allow the identification of the participants. Since participation was voluntary, the Ethics Committee was asked to consider the survey completion as sufficient informed consent.

RESULTS

A total of 343 residents were invited to participate, of whom 127 (37%) completed the survey. The sample was made up of 68 subjects from hospitals located in the City of Buenos Aires and 59 from children's hospitals in other districts across the country. At the time of the survey, 63 residents were in third year; 43, in fourth year; and 21 worked as chief residents.

In relation to the number of hours spent providing clinical care (*Table 1*), it is worth noting that 62.2% (95% CI: 53.5–70.2) of residents spent more than 50 hours a week doing health care activities before the pandemic, whereas 55.1% (95% CI: 46.4–63.5) did so after the pandemic, with no statistically significant differences based on the cutoff point between both periods (McNemar test $p = 0.093$).

In relation to hours spent doing academic activities, 43% (95% CI: 35–52) of surveyed residents spent up to 1 hour a day to studying individually before the pandemic, and 63% (95% CI: 54.3–70.9) did so during the pandemic. In addition, 75.6% (95% CI: 67.4–82.2) of participants reported that they spent 4–6 hours a week devoted to classes, workshops, and hospital grand rounds before the pandemic; such percentage dropped to 41.7% (95% CI: 33.5–50.4) during the pandemic. These were statistically significant differences (McNemar test $p < 0.00$).

In relation to the involvement of staff physicians in academic activities, 26% (95% CI: 19.1–34.2) of residents indicated that it was less than 1 hour a week before the pandemic, and 55.1% (95% CI: 46.4–63.5) referred this during the pandemic (McNemar test $p < 0.00$).

The relationship between the number of hours doing health care activities and studying individually was analyzed using a proportional odds linear logistic regression model before and during the pandemic. In both cases, the hours spent doing health care activities did not serve as a statistically significant predictor of the number of hours spent studying ($p = 0.21$ and $p = 0.76$, respectively). A positive trend towards a higher category in relation to the number of hours spent studying was observed with a higher number of hours spent in health care practice (OR: 1.1; 95% CI: 0.9–1.4) before the pandemic; however, after the pandemic, there was a negative trend between both variables (OR: 0.97; 95% CI: 0.8–1.2).

In the second portion of the survey (*Table 2*), 92.1% (95% CI: 86.1–95.7) of the subjects agreed/strongly agreed that academic activities in their residency program were mostly online during the pandemic and 54% (95% CI: 45.7–63.3) disagreed/strongly disagreed that such modality is equally effective for training as in-person activities.

Also, 60% (95% CI: 54.3–70.1) agreed/strongly agreed that the pandemic impaired their training to become a specialist; 38.6% (95% CI: 30.6–47.3) agreed/strongly agreed that they did not reach their training goals; and 21.3% (95% CI: 15–29.2), agreed/strongly agreed that they would require an extra year of training. In addition, 77.2% (95% CI: 69.1–83.6) referred that they missed a professional development opportunity due to the pandemic.

Besides, 93.7% (95% CI: 88.1–96.8) of residents agreed/strongly agreed that their stress levels increased during the pandemic and were more concerned about spreading COVID-19 to their family than about getting COVID-19

Table 1. Perception about the time devoted to health care and academic activities before and during the COVID-19 pandemic

Hours spent providing health care	**0–10**	**11–20**	**21–30**	**31–40**	**41–50 n (%) (95% CI)**	**51–60**	**61–70**	**71–80**	**81–90**
-Before the pandemic	-	-	8 (6.3) (3.2–11.9)	15 (11.8) (7.3–18.6)	25 (19.7) (13.7–27.5)	24 (18.9) (13–26.6)	36 (28.3) (21.3–36.7)	13 (10.2) (6–16.7)	6 (4.7) (2.2–9.9)
-During the pandemic	-	-	6 (4.7) (2.2–9.9)	24 (18.9) (13–26.6)	27 (21.3) (15–29.2)	21 (16.5) (11.1–24)	24 (18.9) (13–26.6)	15 (11.8) (7.3–18.6)	10 (7.9) (4.3–13.9)
-Caring for COVID-19 patients	7 (5.5) (2.7–10.9)	21 (16.5) (11.1–24)	33 (26) (19.1–34.2)	20 (15.7) (10.4–23)	17 (13.4) (8.5–20.4)	10 (7.9) (4.3–13.9)	7 (5.5) (2.7–10.9)	7 (5.5) (2.7–10.9)	5 (3.9) (1.7–8.9)
Hours spent studying individually	**0–2**	**2–4**	**4–6**	**6–8**	**8–10 n (%) (95% CI)**	**10–12**	**12–14**	**More than 14**	
-Before the pandemic	1 (0.8) (0.1–4.3)	27 (21.3) (15–29.2)	27 (21.3) (15–29.2)	33 (26) (19.1–34.2)	21 (16.5) (11.1–24)	9 (7.1) (3.8–12.9)	5 (3.9) (1.7–8.9)	4 (3.1) (1.2–7.8)	
-During the pandemic	22 (17.3) (11.7–24.8)	37 (29.1) (21.9–37.6)	21 (16.5) (11.1–24)	21 (16.5) (11.1–24)	12 (9.5) (5.5–15.8)	7 (5.4) (2.7–10.9)	4 (3.1) (1.2–7.8)	3 (2.4) (0.8–6.7)	
Hours spent doing academic activities	**0–2**	**2–4**	**4–6**	**6–8**	**8–10 n (%) (95% CI)**	**10–12**	**12–14**	**More than 14**	
-Before the pandemic	2 (1.6) (0.4–0.56)	27 (21.3) (15–29.2)	27 (21.3) (15–29.2)	23 (18.1) (12.4–25.7)	18 (14.2) (9.2–21.3)	8 (6.3) (3.2–11.9)	7 (5.5) (2.7–10.9)	1 (0.8) (0.1–4.3)	
-During the pandemic	22 (17.3) (11.7–24.8)	37 (29.1) (21.9–37.6)	21 (16.5) (11.1–24)	21 (16.5) (11.1–24)	16 (12.6) (7.9–19.5)	1 (0.8) (0.1–4.3)	2 (1.6) (0.4–0.56)	1 (0.8) (0.1–4.3)	
Hours staff physicians spent doing academic activities	**0–1**	**1–2**	**2–3**	**3–4**	**4–5 n (%) (95% CI)**	**5–6**	**6–7**	**7–8**	**More than 8**
-Before the pandemic	33 (26) (19.1–34.2)	36 (28.3) (21.2–36.7)	15 (11.8) (7.3–18.6)	7 (5.5) (2.7–10.9)	17 (13.4) (8.5–20.4)	10 (7.9) (4.3–13.9)	2 (1.6) (0.4–0.56)	2 (1.6) (0.4–0.56)	5 (3.9) (1.7–8.9)
-During the pandemic	70 (55.1) (46.4–63.5)	27 (21.3) (15–29.2)	9 (7.1) (3.7–12.9)	8 (6.3) (3.2–11.9)	6 (4.7) (2.2–9.9)	3 (2.4) (0.8–6.7)	1 (0.8) (0.1–4.3)	1 (0.8) (0.1–4.3)	2 (1.6) (0.4–0.56)

n: number.
CI: confidence interval.

themselves (95.3% and 56.7% agreed/strongly agreed, respectively). Eighty percent (95% CI: 81.4–92.7) of residents mentioned that they received support from their residency program colleagues in relation to their concerns and stressors. Lastly, 5.5% (95% CI: 2.7–10.9) of participants felt that the hospital acknowledged their efforts during the pandemic.

DISCUSSION

In our study, we observed that resident physicians perceived the impact of the pandemic in different aspects of their training process. More than 60% felt that the pandemic impaired their training to become a specialist, as described in relation to surgical specialties.[11,12] This is twice the percentage reported in the study by Ostapenko et al.[8] It is worth noting that the latter included residents from other specialties and was conducted in June 2020, only 3 months after the onset of the pandemic; therefore, the impact had been shorter.

Only 38% were concerned that they had not achieved the goals corresponding to their residency program and 21% considered that they needed an additional year of training; this is not consistent with what was reported by Ortopeza-Aguilar et al.,[12] who found that approximately 70% of participants mentioned not having achieved their training goals. Hernández et al. also proposed that such perception was higher among residents working in public facilities.[13] It is worth mentioning that other studies conducted among pediatric residents also found that a low percentage of participants perceived needing an additional year of training and reported that 74% of them would

Table 2. Perceptions about education among pediatric residents in the context of the COVID-19 pandemic

	Strongly agree	Agree	Neither agree nor disagree n (%) (95% CI)	Disagree	Strongly disagree
1. The academic activities of my residency program were mostly online during the pandemic.	85 (66.9) (58.4–74.5)	32 (25.2) (18.5–33.4)	9 (7.1) (3.8–12.9)	1 (0.8) (0.1–4.3)	-
2. I believe that online academic activities are as effective for my training as in-person academic activities.	8 (6.3) (3.2–11.9)	19 (15) (9.8–22.1)	31 (24.4) (17.8–32.6)	44 (34.6) (26.9–43.3)	25 (19.7) (13.7–27.5)
3. The COVID-19 pandemic has impaired my training to become a specialist.	32 (25.2) (18.5–33.4)	48 (37.8) (29.8–46.5)	31 (24.4) (17.8–32.6)	14 (11) (6.7–17.7)	2 (1.6) (0.4–0.56)
4. I think I would have needed an extra year of training due to what I missed because of the COVID-19 pandemic.	7 (5.5) (2.7–10.9)	20 (15.7) (10.4–23.1)	26 (20.5) (14.4–28.3)	58 (45.7) (37.3–54.3)	16 (12.6) (7.9–19.5)
5. I missed a course or a professional development opportunity due to the COVID-19 pandemic.	56 (44.1) (35.8)	42 (33.1) (25.5–41.6)	15 (11.8) (7.3–18.6)	13 (10.2) (6–16.7)	1 (0.8) (0.1–4.3)
6. I'm concerned I have not met the residency program goals due to the COVID-19 pandemic.	8 (6.3) (3.2–11.9)	41 (32.3) (24.8–40.8)	29 (22.8) (16.4–30.9)	42 (33.1) (25.5–41.6)	7 (5.5) (2.7–10.9)
7. I think staff physicians have adequately cared for COVID-19 patients.	17 (13.4) (8.5–20.4)	41 (32.3) (24.8–40.8)	31 (24.4) (17.8–32.6)	25 (19.7) (13.7–27.5)	13 (10.2) (6–16.7)
8. I think residents were asked to do more than staff physicians during the COVID-19 pandemic.	88 (69.3) (60.8–76.7)	21 (16.5) (11.1–24)	13 (10.2) (6–16.7)	4 (3.1) (1.2–7.8)	1 (0.8) (0.1–4.3)
9. I think residents were asked to put themselves at greater risk situations than staff physicians.	82 (64.6) (55.9–72.3)	22 (17.3) (11.7–24.8)	13 (10.2) (6–16.7)	9 (7.1) (3.8–13)	1 (0.8) (0.1–4.3)
10. During the COVID-19 pandemic, I was assigned duties outside my specialty.	23 (18.1) (12.4–25.7)	28 (22) (15.7–30)	27 (21.3) (15–29.2)	40 (31.5) (24–40)	9 (7.1) (3.7–12.9)
11. I felt/feel adequately trained to do the job I was asked to do during the COVID-19 pandemic.	18 (14.2) (9.2–21.3)	60 (47.2) (38.8–55.9)	25 (19.7) (13.7–27.5)	21 (16.5) (11.1–24)	3 (2.4) (0.8–6.7)
12. Patient safety was compromised due to role reassignment during the COVID-19 pandemic.	19 (15) (9.8–22.2)	44 (34.6) (26.9–43.3)	44 (34.6) (26.9–43.3)	18 (14.2) (9.2–21.3)	2 (1.6) (0.4–0.56)
13. I wish someone else cared for COVID-19 patients.	17 (13.4) (8.5–20.4)	22 (17.3) (11.7–24.8)	63 (49.6) (41–58.2)	21 (16.5) (11–23)	4 (3.1) (1.2–7.8)
14. I felt/feel the responsibility of taking on more work to care for COVID-19 patients.	23 (18.1) (12.4–25.7)	52 (40.9) (32.8–49.6)	37 (29.1) (21.9–37.6)	11 (8.7) (4.9–14.8)	4 (3.1) (1.2–7.8)

15. My stress levels increased during the COVID-19 pandemic.					
	91 (71.7) (63.3–78.8)	28 (22) (15.7–30)	5 (3.9) (1.7–8.9)	3 (2.4) (0.8–6.7)	-
16. I was/am concerned about getting COVID-19.					
	33 (26) (19.1–34.2)	39 (30.7) (23.3–39.3)	37 (29.1) (21.9–37.6)	13 (10.2) (6–16.7)	5 (3.9) (1.7–8.9)
17. I was/am concerned about spreading COVID-19 to my family.					
	89 (70.1) (61.6–77.4)	32 (25.2) (18.5–33.4)	5 (3.9) (1.7–8.9)	1 (0.8) (0.1–4.3)	-
18. I had to quarantine away from my family.					
	78 (61.4) (52.7–69.4)	27 (21.3) (15–29.2)	11 (8.7) (4.9–14.8)	7 (5.5) (2.7–10.9)	4 (3.1) (1.2–7.8)
19. My colleagues in the residency program have supported me in relation to my concerns and stressors.					
	62 (48.8) (40.3–57.4)	50 (39.4) (31.3–48)	6 (4.7) (2.2–9.9)	6 (4.7) (2.2–9.9)	3 (2.4) (0.8–6.7)
20. The teachers have supported me in relation to my concerns and stressors.					
	6 (4.7) (2.2–9.9)	35 (27.6) (20.5–35.9)	35 (27.6) (20.5–35.9)	28 (22) (15.7–30)	23 (18.1) (12.4–25.7)
21. The hospital management acknowledged the efforts I made during the COVID-19 pandemic.					
	1 (0.8) (0.1–4.3)	6 (4.7) (2.2–9.9)	15 (11.8) (7.3–18.6)	29 (22.8) (16.4–30.9)	76 (59.8) (51.1–68)

n: number.
CI: confidence interval.

be willing to do extra work in the training period to compensate for such impact.[6]

Consistent with Ostapenko et al.,[8] the number of hours spent doing academic activities and the involvement of staff physicians in these activities decreased during the pandemic. While more than 50% of the surveyed population stated that online academic activities did not replace in-person activities, other international studies proposed that online activities should be used as a complement and not as a replacement.[6]

A survey administered to Washington hospital residents had already reported, by May 2020, that 47% were concerned about missing out on educational opportunities because of the pandemic and suggested that this percentage was significantly higher among residents who had to stay at home and lower in those who were assigned to research duties.[20] In our study, carried out 2 years later, this percentage rises to 77.2%; in this regard, the article by Hernández et al. suggested that the interruption of scheduled clerkships may have influenced this perception.[13]

It will be necessary to establish, at a local level, what other opportunities were available so as to be able to offer the possibility of accessing them during their training stage at the hospitals. In addition, in similar scenarios, reinforcing the hours spent doing research tasks may also be implemented as a strategy to reduce such impact.

As in the study by Nagasaki et al.,[21] it was observed that, in relation to hours spent studying individually, a greater number of hours spent doing health care activities was not necessarily associated with less time for individual study; the inverse trend was actually observed. A possible explanation is that the more hours spent with in-service practice, the more concerns related to theoretical content may arise and, therefore, the greater the motivation for individual reading.

The increase in perceived stress levels in this context has been widely described in the bibliography;[7,22,23] however, an interesting finding reported by a French study in pediatric residents proposed that there may not be a significant association between changes in health care activities resulting from the pandemic and the involvement in the care of COVID-19 patients and burnout syndrome.[24] Some studies propose that transparency in informing those involved early on about the changes implemented in the programs in these contexts was associated with a reduced possibility for burnout syndrome.[20]

A finding of the study by Enujioke et al.[25] is

that the perception of having received institutional-level support from the mental health team was positively associated with the degree of educational preparedness during the pandemic. Organizing regularly scheduled activities with the mental health team for residents may, in other similar situations, have a lesser impact on the academic level.

In relation to the fear of spreading COVID-19, our results are also consistent with the bibliography in stating that residents were more concerned about infecting their families than the fear for their own health.[13,27,28]

A limitation of this study is that it was carried out in a period of time when the changes imposed by the COVID-19 pandemic (social distancing, reorganization of health care, etc.) were no longer as significant as in the previous year. In addition, although the expected sample size was achieved, the percentage of survey completion was low. However, this is the first type of study conducted in pediatric residents of Argentina, so it may serve as a starting point to implement appropriate changes across the different pediatric residency programs.

CONCLUSIONS

Pediatric residents perceived that they spent less hours doing academic activities during the pandemic. Most surveyed participants mentioned that their stress levels increased and that the pandemic impaired their training to become a specialist. ■

Supplementary material available at: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10059_AO_Labanca_Anexo.pdf

REFERENCES

1. Organización Panamericana de la Salud. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia. 2020. [Accessed on: July 2nd, 2021]. Available at: https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33.
3. Adalja AA, Toner E, Inglesby TV. Priorities for the US Health Community Responding to COVID-19. *JAMA*. 2020;323(14):1343-4.
4. Resolución 303/2008. Reglamento Básico General para el Sistema Nacional de Residencias del Equipo de Salud. Boletín Nacional de la República Argentina. Buenos Aires, 16 de abril de 2008.
5. Edigin E, Eseaton PO, Shaka H, Ojemolon PE, et al. Impact of COVID-19 pandemic on medical postgraduate training in the United States. *Med Educ Online*. 2020;25(1):1774318.
6. Hamid MH, Mazher B, Aslam S, Shirin A, Javed T. Impact of COVID-19 pandemic on postgraduate training in Paediatrics. *J Pak Med Assoc*. 2022;72(5):912-5.
7. Chen SY, Lo HY, Hung SK. What is the impact of the COVID-19 pandemic on residency training: a systematic review and analysis. *BMC Med Educ*. 2021;21(1):618.
8. Ostapenko A, McPeck S, LiechtyS, Kleiner D. Has COVID-19 Hurt Resident Education? A Network-Wide Resident Survey on Education and Experience During the Pandemic. *J Med Educ Curric Dev*. 2020;7:2382120520959695.
9. Lo H, Lin S, Chaou C, Chang Y, et al. What is the impact of the COVID-19 pandemic on emergency medicine residency training: an observational study. *BMC Med Educ*. 2020;20(1):348.
10. Alhaj A, Al-Saadi T, Mohammad F, Alabri S. Neurosurgery Residents' Perspective on COVID-19: Knowledge, Readiness, and Impact of this Pandemic. *World Neurosurg*. 2020;139:e848-58.
11. Carmona A, Bufaliza J, Márquez F. Efectos de la pandemia COVID-19 en la formación de residentes de cirugía general de la Argentina. *Rev Argent Cir*. 2022;114(4):317-27.
12. Oropeza-Aguilar M, Cendejas-Gómez J, Quiroz-Compeán A, Buerba G, et al. Impact of COVID-19 on surgical residency training programs in Mexico City: The third victim of the pandemic. A resident's perspective. *Cir*. 2022;90(2):165-71.
13. Hernández C, Eymann A, Ladenheim R, Duré MI, García Dieguez M. Condiciones del aprendizaje en las residencias del equipo de salud durante la pandemia Covid-19, Argentina 2020. *Medicina (B. Aires)*. 2022;82(1):66-73.
14. Gentile Á, Juárez MV, Romero Bollón L, Cancellara AD, et al. Estudio multicéntrico de casos confirmados de COVID-19: datos preliminares de 2690 pacientes pediátricos en Argentina durante el primer año de la pandemia. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(2):80-8.
15. Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, Fowler TA, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review. *Clin Infect Dis*. 2020;71(9):2469-79.
16. Rizo-Patron E, Padilla J, Tantaleán JA. Demanda hospitalaria pediátrica en tiempos de COVID-19. *Acta Med Peru*. 2020;37(3):376-81.
17. Ferrero F. Impacto de la pandemia por COVID-19 en la circulación de los virus respiratorios comunes. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(4):218-9.
18. Lira MT, Caballero E. Adaptación transcultural de instrumentos de evaluación en salud: historia y reflexiones del por qué, cuándo y cómo. *Rev Med Clin Condes*. 2020;31(1):85-94.
19. Arribas A. Adaptación transcultural de instrumentos. Guía para el proceso de validación de instrumentos tipo encuestas. *Rev Asoc Med Bahía Blanca*. 2006;16(3):74-82.
20. Lou SS, Goss CW, Evanoff BA, Duncan JG, Kannampallil T. Risk factors associated with physician trainee concern over missed educational opportunities during the COVID-19 pandemic. *BMC Med Educ*. 2021;21(1):216.
21. Nagasaki K, Nishizaki Y, Shinozaki T, Kobayashi H, Tokuda Y. Association Between Resident Duty Hours and Self-study Time Among Postgraduate Medical Residents in Japan. *JAMA Netw Open*. 2021;4(3):e210782.
22. Danet A. Psychological impact of COVID-19 pandemic in Western frontline healthcare professionals. A systematic review. *Med Clin (Barc)*. 2021;156(9):449-58.
23. Pedrozo-Pupo JC, Pedrozo-Cortés MJ, Campo-Arias A. Perceived stress associated with COVID-19 epidemic in Colombia: an online survey. *Cad Saúde Pública*. 2020;36(5):e00090520.
24. Treluyer L, Tourneux P. Burnout among paediatric residents during the COVID-19 outbreak in France. *Eur J Pediatr*. 2021;180(2):627-33.

25. Enujioke SC, McBrayer K, Soe KC, Imburgia TM, Robbins C. Impact of COVID-19 on post graduate medical education and training. *BMC Med Educ*. 2021;21(1):580.
26. Khusid JA, Weinstein CS, Becerra AZ, Kashani M, et al. Well-being and education of urology residents during the COVID-19 pandemic: Results of an American National Survey. *Int J Clin Pract*. 2020;74(9):e13559.
27. Collins C, Mahuron K, Bongiovanni T, Lancaster E, et al. Stress and the Surgical Resident in the COVID-19 Pandemic. *J Surg Educ*. 2021;78(2):422-30.
28. Blankenburg R, Gonzalez Del Rey J, Aylor M, Frohna JG, et al. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Pediatric Graduate Medical Education: Lessons Learned and Pathways Forward. *Acad Med*. 2022;97(3S):S35-9.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202303029

Programa de Acompañamiento del Sueño en la Infancia con Terapia Ocupacional durante la pandemia por COVID-19

Lorena Leive[a], *Daniela Melfi*[b], *José Lipovetzky*[c], *Sebastián Cukier*[b,d], *Judith Abelenda*[e], *Rodolfo Morrison*[f]

RESUMEN

Introducción. Se describen los resultados preliminares del Programa de Acompañamiento al Sueño en la Infancia desde Terapia Ocupacional (PASITO) en niños y niñas con trastornos del neurodesarrollo (NN-TND), de 3 a 10 años, y con insomnio; realizado entre junio de 2020 y septiembre de 2021.

Población y métodos. Estudio cuasiexperimental de preintervención y posintervención con un grupo de intervención y otro grupo de control, medido por el Cuestionario de Hábitos de Sueño (CHS) y el Diario de Sueño (DS).

Resultados. Participaron 22 NN-TND, 8 en el grupo control. El puntaje total del CHS del grupo de intervención mejoró (p <0,001) de 54,9 (DE 5,5) a 48,4 (DE 4,5) y se acercó al rango de referencia 42,6 (DE 4,9). El DS evidenció aumento en duración, adelanto de fase de sueño y reducción en cantidad de despertares.

Conclusión. Estos resultados provisorios y favorables muestran que PASITO podría ser una intervención posible para dificultades del sueño en NN-TND.

Palabras clave: *sueño; trastornos del neurodesarrollo; autismo; terapia ocupacional; pediatría.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-03029
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-03029.eng

Cómo citar: Leive L, Melfi D, Lipovetzky J, Cukier S, et al. Programa de Acompañamiento del Sueño en la Infancia con Terapia Ocupacional durante la pandemia por COVID-19. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202303029.

[a] *Universidad Nacional de Río Negro, San Carlos de Bariloche, Argentina;* [b] *Programa Argentino para Niños, Adolescentes y Adultos con Condición del Espectro Autista (PANAACEA), Buenos Aires, Argentina;* [c] *Instituto Balseiro (UNCuyo-CNEA), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), San Carlos de Bariloche, Argentina;* [d] *Servicio de Salud Mental, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Buenos Aires, Argentina;* [e] *Uutchi Desarrollo Infantil, Vitoria-Gasteiz, España;* [f] *Departamento de Terapia Ocupacional y Ciencia de la Ocupación, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.*

Correspondencia para *Daniela Melfi: danielamelfi@panaacea.org*

Financiamiento*: Ninguno.*

Conflicto de intereses*: Ninguno que declarar.*

Recibido*: 8-2-2023*
Aceptado*: 14-6-2023*

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

INTRODUCCIÓN

Los problemas del sueño impactan en el crecimiento y desarrollo en la infancia.[1] Entre el 50 % y el 95 % de los niños que presentan trastorno del espectro autista (TEA) refieren problemas de sueño, frecuentemente insomnio[2]. La pandemia por COVID-19[3] causó un importante aumento de estos problemas;[4] las personas con trastornos del neurodesarrollo y específicamente aquellas con TEA fueron de las más afectadas en su salud mental y bienestar.[5] Un estudio reveló un aumento en la irritabilidad, la agresividad, la deambulación, la ansiedad, dificultades en la alimentación y el sueño en personas con TEA en Latinoamérica.[6] Otro estudio realizado en Argentina describió una prevalencia del 55 % de problemas de sueño en niños con trastorno del neurodesarrollo (NN-TND).[7]

La pandemia provocó una profunda disrupción ocupacional[8] al afectar actividades que dan sentido e identidad ocupacional al hacer cotidiano, pertenencia a un contexto y sentido de trascendencia en la vida.[9] Frente a esta disrupción, se destacó desde la terapia ocupacional la necesidad de cuidado propio y de otros basándose en fortalezas individuales, favoreciendo experiencias placenteras, promoviendo el sentido de pertenencia en rutinas y rituales, y fomentando la organización y el balance cotidiano.[10]

Sobre estas premisas, se diseñó y realizó el programa PASITO para NN-TND y con dificultad persistente en la iniciación, mantenimiento o calidad del sueño. Fue llevado a cabo en la institución Panaacea entre junio de 2020 y septiembre de 2021. La intervención está fundada en el derecho ocupacional al sueño[11] de los NN-TND y sus cuidadores, lo que implica el derecho a la participación, al desarrollo de potencial y a la satisfacción plena, según su cultura y creencias, a recibir apoyo cuando sea percibido como necesario y derecho a un acceso equitativo a la ocupación de sueño.

Este artículo describe los resultados preliminares del programa evaluando los cambios referidos por los padres en el sueño de los NN-TND a través de los resultados del Cuestionario de Hábitos de Sueño (CHS)[12] y del Diario de Sueño (DS),[13] luego de la intervención PASITO.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se utilizó una perspectiva cuantitativa, cuasiexperimental de pre- y posintervención con un grupo de intervención y otro grupo de control, constituido por NN-TND admitidos que, completado el cupo de intervención, se inscribían en lista de espera.

Participaron NN-TND de 3 a 10 años de edad con insomnio admitidos al programa PASITO impartido en Panaacea. Se realizó muestreo por conveniencia con NN-TND y al menos un cuidador primario. Mediante un cuestionario en línea, se verificaron los criterios de inclusión. Debían tener diagnóstico de trastorno del neurodesarrollo basado en la clasificación diagnóstica del DSM 5,[14] contar con un médico de cabecera y presentar dificultades en el sueño compatibles con insomnio evaluadas por su médico: dificultades en el inicio, mantenimiento del sueño y/o despertar muy temprano que resultaran en un sueño no restaurador por lo menos en el último mes, e impacto en el funcionamiento cotidiano. Los criterios de exclusión del programa fueron cursar cuadro febril o respiratorio agudo, proceso de cambios o inicio de medicación que afectara el sueño, enfermedades neurodegenerativas o evolutivas de base.

La intervención se difundió en las redes de Panaacea al público en general y a profesionales.

Los principios y objetivos de intervención se basaron en las características esenciales de la ocupación de sueño[11] y de Hammel,[8] promoviendo el abordaje de estrategias adaptativas y maladaptativas,[9] y de higiene del sueño[15] adaptándolas a las fortalezas, dificultades e intereses de cada NN-TND y sus cuidadores primarios. La intervención fue coordinada por dos terapistas ocupacionales, a distancia, mediada por padres, intensiva e individualizada. Los objetivos y estrategias se presentan en la *Tabla 1*, y en orden de prioridad fueron el cuidado al cuidador, experiencias placenteras, organización cotidiana, rutinas y rituales, y descanso.

Para la admisión, una vez verificados los criterios de inclusión, se conformaron grupos de intervención de hasta 4 NN-TND y sus cuidadores por cada ciclo de intervención. En estos grupos, se realizaba una comunicación inicial por videollamada en donde se corroboraban los criterios de inclusión y se brindaba el consentimiento informado.

La evaluación inicial consistía en completar el cuestionario sociodemográfico (CS), el Cuestionario de Hábitos de Sueño (CHS)[13] y el Diario de Sueño del niño (DS)[14] durante los primeros 3 días.

En el día 4 o 5, se realizaba una entrevista

Tabla 1. Objetivos del programa y orden de prioridad

Prioridad	Eje	Objetivo del programa	Estrategias principales	Ejemplos
1	**Cuidado al cuidador**	Incorporar estrategias de cuidado en el sueño de los cuidadores.	**Adaptativas:** -Favorecer el compromiso en el autocuidado en descanso diurno y sueño. -Promover la construcción o reactivación de las redes de apoyo. **Maladaptativas:** Promover el cambio de creencias y/o hábitos nocivos en los cuidadores, que generen problemas en su propio sueño.	Pedir asistencia específica al entorno familiar para generar oportunidades de descanso y sueño en los cuidadores. Brindar información científica en relación con los efectos del mal dormir en la empatía y sociabilización de los adultos.
2	**Experiencias placenteras cotidianas**	Favorecer experiencias placenteras cotidianas durante el día con propósito y significado.	**Adaptativas:** Adoptar nuevas ocupaciones placenteras y significativas, basadas en la evaluación de fortalezas, desafíos, perfil sensorial e intereses particulares para el NN-TND y para sus cuidadores primarios. **Maladaptativas:** Promover la graduación de las dificultades en la realización de actividades cotidianas de los NN-TND y sus padres, con el fin de disminuir el estrés.	Crear juegos adaptados para el NN-TND y los integrantes de la familia, que sean placenteros y que permitan un aumento de la exposición a la luz natural durante el día. Graduar y/o adaptar actividades como, por ejemplo, el cepillado de dientes, que por las características individuales del NN-TND y sus cuidadores estén generando malestar.
3	**Organización cotidiana en tiempo y espacio**	Promover en los adultos estrategias de cuidado del sueño de sus hijos, a partir de la sincronización y orquestación de ocupaciones cotidianas familiares.	**Adaptativas:** Mantener y/o estructurar la organización de ocupaciones cotidianas. **Maladaptativas:** Evitar la irregularidad o desorganización sostenida en el tiempo de ocupaciones cotidianas.	Establecer cierta regularidad en los horarios, delimitando el espacio, tiempo y orden de actividades cotidianas, en especial las relacionadas al dormir. Brindar estrategias de reestructuración témporo-espacial de actividades en aquellos días en que el NN-TND tiene mayor dificultad en su comportamiento.
4	**Rutinas y rituales del sueño**	Favorecer rutinas y rituales en relación con el sueño acordes a fortalezas, desafíos, perfil sensorial e intereses particulares de cada NN-TND, que provean de sentido de pertenencia a la cultura familiar.	**Adaptativas:** Promover la creación o readecuación de rutinas y rituales familiares en el sueño, que tengan un mensaje de cuidado y pertenencia en la estructura familiar. **Maladaptativas:** Evitar tareas y adecuación de espacios del dormir que no lo favorezcan y que no tengan relación con la cultura familiar.	Recrear el espacio de dormir, en función de rituales propios de la cultura de cada familia. Rediseñar espacios del dormir que tengan elementos nocivos para esta ocupación (ej. luces de colores) y que no estén acordes a la cultura familiar (ej. hacer masajes en una familia que prioriza la tradición oral).
5	**Descanso diario**	Favorecer momentos de descansos pautados durante el día (diferenciados del dormir) y significativos en la dinámica familiar.	**Adaptativas:** Promover la estructuración témporo-espacial de los descansos durante el día, con actividades acordes a las individualidades y cultura familiar. **Maladaptativas:** Evitar sobrecarga de actividades que generen estrés durante el día y que no permitan descansar.	Brindar estrategias de descansos pautados en tiempo y espacio durante el día, y placenteros tanto para los NN-TND como para sus cuidadores. Graduar el uso de pantallas en especial en tareas escolares en los NN-TND y laborales en los adultos.

abierta de evaluación con cada familia en un horario convenido (60 minutos), donde se indagaban las dificultades y fortalezas del NN-TND y sus cuidadores en el sueño y el desempeño cotidiano.

El día 6 y para iniciar la intervención, se realizaba un taller de 3,5 horas de aprendizaje basado en problemas,[16] donde participaban todos los cuidadores. Allí se describían estrategias adaptativas y maladaptativas[9] de la vida cotidiana en relación con el sueño, según los objetivos del programa (*Tabla 1*), y se facilitaba la identificación y el análisis de estas estrategias: cuándo y por qué se dan, relación con el desempeño cotidiano, riesgo de conductas maladaptativas e impacto en la dinámica familiar. Luego de un descanso, se retomaba con una dinámica de aprendizaje basado en problemas[16] con ejemplos de situaciones hipotéticas del dormir, para generar una lluvia de ideas y posibles soluciones. Esta estrategia conlleva una pedagogía centrada en el proceso de aprendizaje de los cuidadores, a partir de la experiencia conjunta de resolver problemas cotidianos, integrando información brindada con su propio bagaje de conocimiento. Al finalizar, se solicitaba a los cuidadores que diseñaran para el día siguiente una estrategia con la que iniciar la intervención. Las estrategias de cada sesión eran elaboradas junto a los cuidadores, priorizando los objetivos propuestos. Los días siguientes se realizaba el seguimiento de estas estrategias.

El día 7 era de descanso. Desde el día 8 al 12, se realizaban sesiones diarias de 45 minutos con cada familia, en un horario convenido.

Los días 13-14 eran de descanso. En días 15, 16 y 17, se realizaba la reevaluación, donde cada familia completaba nuevamente el CHS y el DS durante 3 días consecutivos. El día 18 o 19, se realizaba con cada familia una entrevista de reevaluación final, para identificar las fortalezas y dificultades percibidas a lo largo de la intervención, y sus resultados. A la semana siguiente se entregaba el informe final.

Durante la admisión a cada ciclo de intervención, completado el cupo máximo de 4 familias, se conformaba el grupo de lista de espera que hizo de grupo control. Este completó al mismo tiempo que el grupo de intervención los cuestionarios de evaluación y de reevaluación (CS, CHS y DS). Entre la evaluación y la reevaluación, este grupo no tuvo intervención, sino que la iniciaba inmediatamente después de finalizado el grupo que era intervenido en ese período. A las familias que no cumplían con los criterios de inclusión, se les ofrecía una entrevista particular.

Todos los datos se analizaron con programas *ad-hoc* en Python.

El estudio fue avalado por el Comité de Investigación y Bioética del Hospital Interzonal de Agudos Eva Perón. Se invitó a las familias a participar de una intervención terapéutica y luego a participar de una investigación sobre la intervención propuesta. Antes de la evaluación, se brindó consentimiento informado para ser firmado en línea, sin que la firma condicionara la participación y/o permanencia en la intervención. Todos los NN-TND admitidos recibieron intervención, siendo libres de retirarse en cualquier momento de la investigación sin que se afectara la intervención. El programa fue arancelado. Se otorgaron becas para permitir que los que quisieron participar de la intervención y los que consintieron participar de la investigación fueran incluidos, independientemente de si podían pagar o no el arancel.

RESULTADOS

Se realizaron un total de 10 ciclos de intervención entre junio de 2020 y septiembre de 2021. El grupo de intervención estuvo formado por 22 NN-TND y el de control por 8, de los cuales 7 recibieron luego tratamiento y 1 por razones familiares debió ser asistido en forma individual, por fuera del programa, por una de las terapeutas. Las características sociodemográficas de los niños y sus cuidadores se presentan en la *Tabla 2*.

Los resultados del CHS se detallan en la *Tabla 3* para el puntaje total y subescalas, pre- y posintervención, para los dos grupos. Se muestran también los resultados de la prueba de rangos con signo de Wilcoxon a un solo lado, obtenidos con el paquete SciPy de Python.

El puntaje total del CHS del grupo de intervención mejoró ($p < 0{,}001$) de 54,9 (DE 5,5) a 48,4 (DE 4,5) y se acercó al rango de referencia 42,6 (DE 4,9).[12] Todas las subescalas, salvo la de somnolencia diurna, mejoraron con la intervención. Si bien no parece haber mejoras en el grupo control, su limitado tamaño (n = 8) impide determinar algún resultado estadísticamente significativo sobre dicho grupo en este estudio preliminar.

La hora de acostarse y dormirse obtenidas del CS se adelantó en el grupo intervención ($p < 0{,}002$) y se redujo e hizo menos variable la latencia del sueño (tiempo entre ir a acostarse y

Tabla 2. Características sociodemográficas de los niños y sus cuidadores a partir del cuestionario sociodemográfico

Parámetros	Intervención (n = 22)	Control (n = 8)
Edad de los niños		
3 a 5 años	14	6
Diagnóstico		
Trastorno espectro autista	19	7
Trastorno espectro autista/epilepsia	2	0
Retraso global del desarrollo	1	1
Evaluación médica previa en relación con el sueño		
Sí	22	8
Terapias al momento de la intervención		
Virtual	7	3
Presencial	6	2
Mixta	4	1
Ninguna	5	2
Medicación en relación con el sueño		
Sí	8	2
Edad de los cuidadores (n = 38*)		
30-34 años	4	3
35-39 años	14	4
40-44 años	9	2
45-50 años	1	0
50-55 años	1	0
Nivel educativo de los cuidadores (n = 38*)		
Secundario completo	3	1
Terciario incompleto	2	0
Terciario completo	3	3
Universitario incompleto	2	2
Universitario completo	13	2
Posgrado completo	6	1

**29 corresponden al grupo intervención y 9 al grupo control.*
n: número.

dormirse). La dispersión en la hora de levantarse se redujo. Aumentó en ese grupo la duración total del sueño ($p < 0{,}001$), que en promedio pasó de 8:50 a 9:40 horas. De ellos, los NN-TD de 3 a 5 años mejoraron su promedio de 9:00 a 9:50 horas y los mayores de 8:20 a 9:20 horas, acercándose y alcanzando la duración recomendada[17] respectivamente. Los NN-TND del grupo intervención redujeron la frecuencia de despertares nocturnos en un 45 % ($p = 0{,}025$). En el grupo control, no parecen observarse mejoras; su pequeño tamaño impide determinar si la ausencia de cambios fue estadísticamente significativa o no.

DISCUSIÓN

La pandemia aumentó la prevalencia de trastornos del sueño en la población mundial con limitada oferta de intervenciones.[18] Los NN-TND y sus padres fueron una población significativamente afectada.[19]

Este trabajo preliminar describe cómo el programa PASITO logró una mejora en el sueño de un grupo de NN-TND de 3 a 10 años. La mejora en el puntaje total del CHS es comparable a un estudio similar con NN-TND.[7]

Luego de la intervención, el sueño de los NN-TND fue más regular, con un leve aumento de duración y un adelanto del horario de inicio, mejorando esto último el desfasaje del cronotipo. Este desfasaje observado en nuestra población preintervención fue similar al observado en toda la población argentina en pandemia.[20] La intervención fue más efectiva en relación con la duración del sueño en los niños de 6 a 10 años de edad tomando como parámetro la duración recomendada para cada grupo etario.[17] Se ha logrado también una disminución significativa de los despertares nocturnos en la mayor parte de la muestra.

Tabla 3. Medias y desviaciones estándar del puntaje total y subescalas pre- y posintervención según el Cuestionario Hábitos de Sueño del niño

Variable		Grupo	Preintervención		Posintervención		Prueba de Wilcoxon (prueba de hipótesis: mejoró el puntaje)	Rango de valores posibles*
			Promedio	DE	Promedio	DE	*p*	
Puntaje total*		Intervención (n = 22) Control (n = 8)	54,95 52,62	5,57 4,14	48,41 54,38	4,50 4,37	**< 0,001** 0,09	33-99
Subescala	Resistencia para ir a la cama	Intervención Control	14,32 14,12	2,40 1,96	12,27 14,50	1,93 2,00	**< 0,001** 0,22	8-24
	Inicio del sueño	Intervención Control	2,41 2,62	0,73 0,52	1,64 2,88	0,66 0,35	**< 0,001** 0,08	1-3
	Duración del sueño	Intervención Control	6,09 4,75	1,74 1,28	4,27 4,75	1,45 1,04	**< 0,001** 0,50	3-9
	Ansiedad del sueño	Intervención Control	8,09 7,62	1,80 1,85	7,59 7,88	1,92 1,13	**0,044** 0,24	4-12
	Despertares nocturnos	Intervención Control	5,91 5,25	1,90 2,49	4,77 5,50	1,45 2,39	**< 0,001** 0,30	3-9
	Somnolencia diurna	Intervención Control	13,27 14,25	2,45 2,49	13,45 14,38	1,57 2,88	**0,74** 0,35	8-24

n: número.
DE: desviación estándar.
El valor de referencia para el puntaje total es 42,6 (DE 4,9).[12]
** Menor valor implica menor dificultad para el sueño.*

El programa responde a la creciente demanda de atención para satisfacer necesidades particulares, basada en un enfoque de neurodiversidad[21] y de calidad de vida, participación y derechos ocupacionales.[22] Consideramos el sueño una ocupación esencial que, afectada en la infancia, pone en riesgo la capacidad de cuidado de los cuidadores primarios, quienes suelen referir cansancio y necesidad de acompañamiento durante las intervenciones.[23] En este sentido, el abordaje no solo debe contemplar modificar el "hacer" cotidiano, como el propuesto en higiene del sueño,[15] sino que debe priorizar una perspectiva de cuidado al cuidador,[24] actividades placenteras cotidianas[25] y modificaciones de las rutinas y rituales del sueño considerando fortalezas y dificultades de la familia.

Se señalan como fortalezas del trabajo la intervención individualizada, que dejó capacidad instalada en cuidadores mediante estrategias de resolución de problemas, y el diseño de una intervención a distancia replicable a mayor población sin necesidad de traslado.

Como limitaciones del estudio, se señalan la no utilización de medidas objetivas, como la actigrafía. Sin embargo, los resultados de los instrumentos utilizados brindan información de parámetros similares, mostrando una evolución favorable luego de la intervención. Otra limitación fue no contar con un cuestionario de hábitos de sueño validado en población argentina. El número acotado de participantes, reclutados mediante la difusión por las redes de la institución, no asegura que la muestra sea representativa de la población general. Más aún, el requerimiento de disponibilidad horaria de los cuidadores y conexión a internet puede implicar un sesgo con un nivel de ingresos familiar elevado compatible con el nivel educativo de los padres visto en el CS. El reducido tamaño del grupo de control impidió comparar su evolución contra la del grupo de intervención con un nivel de confianza elevado.

Sin embargo, por ser un estudio preliminar, los resultados obtenidos en el grupo de intervención, aunque provisorios, son alentadores para continuar el programa a una siguiente fase aumentando el número de pacientes. El aporte de la terapia ocupacional señala un abordaje posible para NN-

TND y sus familias, en quienes los problemas de sueño ponen en riesgo su calidad de vida, participación y derechos ocupacionales. ■

Agradecimientos

A todas las familias del programa de intervención y al enorme equipo de trabajo de Panaacea, que han colaborado en todo el proceso de comunicación del programa. Al Dr. Gustavo Reinoso por sus valiosos aportes.

REFERENCIAS

1. Meltzer LJ, Williamson AA, Mindell JA. Pediatric sleep health: It matters, and so does how we define it. Sleep Med Rev. 2021;57:101425.
2. Nev□ímalová S, Bruni O. Sleep in Neurological and Neurodevelopmental Disorders. In: Nev□ímalová S, Bruni O (eds). Sleep Disorders in Children. Switzerland: Springer; 2017:357-87.
3. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395(10223):470-3.
4. Jahrami H, BaHammam AS, Bragazzi NL, Saif Z, et al. Sleep problems during the COVID-19 pandemic by population: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2021;17(2):299-313.
5. Gillespie-Smith K, McConachie D, Ballantyne C, Auyeung B, Goodall K. The Impact of COVID-19 Restrictions on Psychological Distress in Family Caregivers of Children with Neurodevelopmental Disability in the UK. *J Autism Dev Disord*. 2023;53(4):1573-87.
6. Valdez D, Montiel Nava C, Silvestre Paula C, Rattazzi A, et al. Enfrentando al Covid-19: situación de las personas con autismo y sus familias en Latinoamérica. *Siglo Cero*. 2021;52(1):119-40.
7. Micheletti MB, Cafiero P, Nápoli S, Lejarraga C, et al. Problemas del sueño en una muestra de niñas y niños con trastornos del desarrollo, antes y durante la pandemia por COVID-19. *Arch Argent Pediatr.* 2021;119(5):296-303.
8. Hammell KW. Engagement in living during the COVID-19 pandemic and ensuing occupational disruption. *Occup Ther Now*. 2020;22(4):7-8.
9. Nizzero A, Cote P, Cramm H. Occupational disruption: A scoping review. *J Occup Sci*. 2017;24(2):114-27.
10. Morrison R, Silva CR. Terapia ocupacional en tiempos de pandemia. *Rev Chil Ter Ocup.* 2020;20(1):7-12.
11. Leive L, Morrison R. Essential characteristics of sleep from the occupational science perspective. *Cad Bras Ter Ocup*. 2020;28(3):1072–92.
12. Alfonso M, Báez MM, Morales LM, González JE. Validación al español de un cuestionario de hábitos de sueño en los niños. *Rev Cubana Pediatr*. 2019;91(2):e518.
13. Carney CE, Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, et al. The Consensus Sleep Diary: Standardizing Prospective Sleep Self-Monitoring. *Sleep*. 2012;35(2):287-302.
14. American Psychiatric Association. DSM-5 Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. 5ta ed. Buenos Aires: Panamericana; 2014.
15. Jan JE, Owens JA, Weiss MD, Johnson KP, et al. Sleep hygiene for children with neurodevelopmental disabilities. *Pediatrics*. 2008;122(6):1343–50.
16. Graham F, Rodger S. Occupational Performance Coaching: Enabling Parents' and Children's Occupational Performance. In: Rodger S (ed). Occupation□Centred Practice with Children. Hoboken: Wiley & Sons; 2010:203-26.
17. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, Hall WA, et al. Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine on the Recommended Amount of Sleep for Healthy Children: Methodology and Discussion. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(11):1549-61.
18. Tasnim S, Rahman M, Pawar P, Chi X, et al. Epidemiology of sleep disorders during COVID-19 pandemic: A systematic scoping review. *medRxiv*. 2020; 10.08.20209148.
19. Masi A, Mendoza Diaz A, Tully L, Azim SI, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the well-being of children with neurodevelopmental disabilities and their parents. *J Paediatr Child Health*. 2021;57(5):631-6.
20. Leone MJ, Sigman M, Golombek DA. Effects of lockdown on human sleep and chronotype during the COVID-19 pandemic. *Curr Biol.* 2020;30(16):R930-1.
21. Lord C. Taking sleep difficulties seriously in children with neurodevelopmental disorders and ASD. *Pediatrics*. 2019;143(3):e20182629.
22. Hammell KW. Quality of life, participation and occupational rights: A capabilities perspective. *Aust Occup Ther J*. 2015;62(2):78-85.
23. Tan-MacNeill KM, Smith IM, Jemcov A, Keeler L, et al. Barriers and facilitators to treating insomnia in children with autism spectrum disorder and other neurodevelopmental disorders: Parent and health care professional perspectives. *Res Dev Disabil*. 2020;107:103792.
24. Gallagher S, Phillips AC, Carroll D. Parental stress is associated with poor sleep quality in parents caring for children with developmental disabilities. *J Pediatr Psychol*. 2009;35(7):728-37.
25. Rosenberg L, Erez AC. Differences in meaning of occupations between children with and without neurodevelopmental disorders. *OTJR (Thorofare NJ)*. 2023;43(1):35-42.

Original article

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202303029

Program to Support Child Sleep from the Occupational Therapy Perspective during the COVID-19 pandemic

Lorena Leive[a], *Daniela Melfi*[b], *José Lipovetzky*[c], *Sebastián Cukier*[b,d], *Judith Abelenda*[e], *Rodolfo Morrison*[f]

ABSTRACT

Introduction. Here we describe the interim results of the Program to Support Child Sleep from the Occupational Therapy Perspective (Programa de Acompañamiento al Sueño en la Infancia desde Terapia Ocupacional, PASITO) for children with neurodevelopmental disorders (NDDs) aged 3–10 years with insomnia, conducted between June 2020 and September 2021.

Population and methods. Pre- and post-intervention quasi-experiment in an intervention group and a control group using the Sleep Habits Questionnaire (SHQ) and the Consensus Sleep Diary (CSD).

Results. A total of 22 children with NDDs participated, 8 in the control group. The overall SHQ score for the intervention group improved ($p < 0.001$) from 54.9 (SD: 5.5) to 48.4 (SD: 4.5) and moved closer to the reference range of 42.6 (SD: 4.9). The CSD showed an increased sleep duration, earlier sleep onset, and fewer night wakings.

Conclusion. These interim favorable results demonstrate that the PASITO may be a possible intervention to manage sleep problems in children with NDDs.

Keywords: *sleep; neurodevelopmental disorders; autism; occupational therapy; pediatrics.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-03029.eng

To cite: Leive L, Melfi D, Lipovetzky J, Cukier S, et al. Program to Support Child Sleep from the Occupational Therapy Perspective during the COVID-19 pandemic. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202303029.

[a] *Universidad Nacional de Río Negro, San Carlos de Bariloche, Argentina;* [b] *Argentine Program for Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders (Programa Argentino para Niños, Adolescentes y Adultos con Condición del Espectro Autista, PANAACEA), Buenos Aires, Argentina;* [c] *Instituto Balseiro (UNCuyo-CNEA), National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET), San Carlos de Bariloche, Argentina;* [d] *Department of Mental Health, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Buenos Aires, Argentina;* [e] *Uutchi Desarrollo Infantil, Vitoria-Gasteiz, Spain;* [f] *Department of Occupational Therapy and Occupational Science, School of Medicine, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.*

Correspondence to *Daniela Melfi: danielamelfi@panaacea.org*

Funding*: None.*

Conflict of interest*: None.*

Received*: 2-8-2023*
Accepted*: 6-14-2023*

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

INTRODUCTION

Sleep problems have an effect on childhood growth and development.[1] Between 50% and 95% of children with autism spectrum disorder (ASD) report sleep problems, often insomnia.[2] The COVID-19 pandemic[3] has caused a significant increase in these problems.[4] People with neurodevelopmental disorders (NDDs), and specifically those with ASD, were among those affected the most in terms of mental health and well-being.[5] A study revealed increased irritability, aggressiveness, wandering, anxiety, and feeding and sleeping difficulties in people with ASD in Latin America.[6] Another study conducted in Argentina described a 55% prevalence of sleep problems in children with NDDs.[7]

The pandemic caused an extensive occupational disruption[8] because it affected the activities that give meaning and occupational identity to daily activities, that give a sense of belonging to a context and of transcendence in life.[9] In the face of such disruption, occupational therapy emphasized the need to care for oneself and others based on individual strengths, favoring pleasant experiences, promoting a sense of belonging in routines and rituals, and fostering daily organization and balance.[10]

Under these premises, the Program to Support Child Sleep from the Occupational Therapy Perspective (Programa de Acompañamiento al Sueño en la Infancia desde Terapia Ocupacional, PASITO) was designed for and implemented in children with NDDs and persistent difficulty in the onset, maintenance, or quality of sleep. The program was carried out by Panaacea between June 2020 and September 2021. The intervention is based on the occupational right to sleep[11] of children with NDDs and their caregivers, which implies the right to participate, to the development of potential, and to full satisfaction, according to their culture and beliefs, to receive support when perceived as necessary, and the right to equal access to sleep as an occupation.

This article describes the interim program results by assessing the changes in sleep referred by the parents of children with NDDs based on the results of the Sleep Habits Questionnaire (SHQ)[12] and the Consensus Sleep Diary (CSD)[13] following the PASITO intervention.

POPULATION AND METHODS

A quantitative, quasi-experimental pre- and post-intervention approach was implemented in an intervention group and a control group, made up of children with NDDs who, having completed the intervention quota, were enrolled on a waiting list.

Participants were children aged 3 to 10 years who had NDDs and insomnia and were admitted to the PASITO program carried out by Panaacea. The sample was selected by convenience including children with NDDs and at least a primary caregiver. Inclusion criteria were confirmed using an online questionnaire. Children had a diagnosis of neurodevelopmental disorder based on the DSM-5 diagnostic classification,[14] had a primary care physician, and had sleep problems consistent with insomnia as assessed by their physician: sleep onset delay, sleep maintenance issues and/or very early wakening resulting in non-restorative sleep for at least the past month, and impact on daily functioning. The program exclusion criteria were acute febrile or respiratory symptoms, changes or initiation of medication that affected sleep, neurodegenerative diseases, or underlying evolutionary diseases.

The intervention was disseminated to the general public and health care providers using Panaacea's social media.

The intervention principles and objectives were based on the essential characteristics of sleep as an occupation[11] and those proposed by Hammel,[8] promoting the implementation of adaptive and maladaptive strategies[9] and sleep hygiene strategies,[15] adapted to the strengths, difficulties, and interests of each child with NDDs and their primary caregivers. This was a remote, intensive, and individualized intervention coordinated by 2 occupational therapists and mediated by parents. The objectives and strategies are described in *Table 1* and were, in order of priority, caregiver care, pleasant experiences, daily organization, routines and rituals, and rest.

For study inclusion, once the inclusion criteria were verified, intervention groups of up to 4 children with NDDs and their caregivers were established for each intervention cycle. For these groups, an initial video call communication was made, during which the inclusion criteria were confirmed and the informed consent was obtained.

The initial assessment consisted in completing a sociodemographic questionnaire (SQ), the Sleep Habits Questionnaire (SHQ),[13] and the children CSD[14] on the first 3 days.

On day 4 or 5, an open assessment interview was conducted with each family at an agreed upon time (60 minutes), during which the difficulties and strengths of children with NDDs

Table 1. Program objectives and priority order

Priority	Topic	Program objective	Main strategies	Examples
1	**Caregiver care**	Introduce sleep care strategies for caregivers.	**Adaptive: -**Encourage commitment to self-care in daytime rest and sleep. -Promote the development or reactivation of support networks. **Maladaptive:** Promote the change of caregivers' harmful beliefs and/or habits, which result in difficulties in their own sleep.	Ask for specific help to family and friends to generate rest and sleep opportunities for caregivers. Provide scientific information about the effects of poor sleep on empathy and socialization among adults.
2	**Everyday pleasant experiences**	Favor everyday pleasant experiences during the day imprinting them with meaning and purpose.	**Adaptive:** Adopt new pleasant and meaningful occupations, based on the assessment of the specific strengths, challenges, sensory profile, and interests of children with NDDs and their primary caregivers. **Maladaptive:** Promote the classification of difficulties in the performance of daily activities of children with NDDs and their parents, in order to reduce stress.	Create games adapted for children with NDDs and family members that are pleasant and allow for increased exposure to natural light during the day. Adjust and/or adapt activities, for example, tooth brushing, which, given the individual characteristics of children with NDDs and their caregivers, may cause discomfort.
3	**Everyday organization in terms of time and space**	Promote, among adults, strategies to take care of their children's sleep, based on the synchronization and planning of daily family occupations.	**Adaptive:** Maintain and/or structure the organization of daily occupations. **Maladaptive:** Avoid the sustained irregularity or disorganization in the time assigned to daily occupations.	Establish a certain consistency in schedules, delimiting the space, time, and order of daily activities, especially those related to sleep. Provide strategies for time-space restructuring of activities on days when children with NDDs show a greater behavioral difficulty.
4	**Sleep routines and rituals**	Encourage sleep routines and rituals based on the specific strengths, challenges, sensory profile, and interests of children with NDDs, that provide a sense of belonging to the family culture.	**Adaptive:** Promote the development or readjustment of family sleep routines and rituals that convey a message of care and belonging to the family structure. **Maladaptive:** Avoid tasks and adaptation of sleeping areas that are not conducive to sleep and that are not related to the family culture.	Recreate the sleeping area, based on the rituals practiced in each family's culture. Redesign sleeping areas that have elements harmful to this occupation (e.g., colored lights) and that are inconsistent with the family culture (e.g., giving a massage in a family that prioritizes oral tradition).
5	**Daily breaks**	Encourage scheduled breaks during the day (differentiated from sleep) and significant moments as part of the family dynamics.	**Adaptive:** Promote the time-space structuring of breaks during the day, with activities based on each child and their family culture. **Maladaptive:** Avoid a burden of activities that cause stress during the day and do not allow for a break.	Provide strategies for pleasant time-space scheduled breaks during the day, both for children with NDDs and their caregivers. Regulate screen use, especially for school tasks in children with NDDs and for work tasks in adults.

and their caregivers in relation to sleep and daily functioning were inquired.

On day 6, and to initiate the intervention, a 3.5-hour problem-based learning workshop was carried out,[16] in which all caregivers participated. The workshop described adaptive and maladaptive strategies[9] of daily life in relation to sleep, according to the program objectives (*Table 1*), and facilitated the identification and analysis of these strategies: when and why they occur, relationship with daily functioning, risk of maladaptive behaviors, and impact on family dynamics. After a break, a problem-based learning dynamic process[16] was explained, including examples of hypothetical sleep situations, for brainstorming and developing possible solutions. This strategy involves education focused on the caregivers' learning process, based on the joint experience of solving everyday problems, integrating information from their own knowledge. At the end, caregivers were asked to design a strategy for the next day to start the intervention. The strategies for each session were developed together with the caregivers, prioritizing the proposed objectives. These strategies were followed-up on the following days.

Day 7 corresponded to a rest day. From day 8 to 12, daily 45-minute sessions were held with each family at an agreed upon time.

Days 13 and 14 corresponded to rest days. On days 15, 16, and 17, a re-assessment was performed, where each family completed the SHQ and the CSD again for 3 consecutive days. On days 18 or 19, a final re-assessment interview was conducted with each family to identify the strengths and difficulties perceived throughout the intervention and its results. The following week, a final report was delivered.

During the inclusion in each intervention cycle, when the maximum quota of 4 families was completed, a waiting list group was established that served as a control group. The latter completed the assessment and re-assessment questionnaires at the same time as the intervention group (SQ, SHQ, and CSD). Between the assessment and the re-assessment, the control group did not receive any intervention, but started it immediately after the intervention group completed the cycle in that period. Families who did not meet the inclusion criteria were offered a private interview.

All data were analyzed using *ad-hoc* Python software programs.

The study was approved by the Research and Bioethics Committee of Hospital Interzonal de Agudos Eva Perón. Families were invited to participate in a therapeutic intervention and then to participate in a study on the proposed intervention. Prior to the assessment, an informed consent was provided to be signed online, although the signature did not condition participation and/or continuation in the intervention. All children with NDDs admitted received the intervention and were free to withdraw from the study at any time without this affecting the intervention. The program was fee-based. Grants were offered to those who wanted to participate in the intervention and gave their consent to participate in the study, regardless of whether or not they could pay the fee.

RESULTS

A total of 10 intervention cycles were conducted between June 2020 and September 2021. The intervention group was made up of 22 children with NDDs, whereas the control group included 8 children, of whom 7 received treatment and 1, for family reasons, had to be assisted individually by one of the therapists, outside the program. The sociodemographic characteristics of children and their caregivers are described in *Table 2*.

Table 3 details the SHQ results, for the overall score and the sub-scales pre- and post-intervention in both groups. It also shows the results of the one-sample Wilcoxon signed rank test, obtained using the Python SciPy package.

The overall SHQ score for the intervention group improved ($p < 0.001$) from 54.9 (SD: 5.5) to 48.4 (SD: 4.5) and close to the reference range of 42.6 (SD: 4.9).[12] All sub-scales, except daytime sleepiness, improved with the intervention. Although the control group appeared to have not experienced any improvement, its limited size (n = 8) does not allow to establish a statistically significant result regarding this group in this interim study.

Bedtime and sleep onset observed in the SQ were moved earlier in the intervention group ($p < 0.002$), reducing sleep latency (period between bedtime and sleep onset) and making it less variable. Dispersion at wake-up time was reduced. Total sleep duration in the intervention group increased ($p < 0.001$); in average, it changed from 8:50 to 9:40 hours. Among these, children with NDDs aged 3 to 5 years showed an average improvement from 9:00 to 9:50 hours, whereas older children, from 8:20 to 9:20 hours, close to and reaching

Table 2. Sociodemographic characteristics of children and their caregivers based on the sociodemographic questionnaire

Parameters	Intervention (n = 22)	Control (n = 8)
Age of children		
3 to 5 years	14	6
Diagnosis		
Autism spectrum disorder	19	7
Autism spectrum disorder/epilepsy	2	0
Overall developmental delay	1	1
Prior medical assessment in relation to sleep		
Yes	22	8
Therapies at the time of intervention		
Online	7	3
In person	6	2
Hybrid	4	1
None	5	2
Medication for sleep problems		
Yes	8	2
Age of caregivers (n = 38*)		
30–34 years	4	3
35–39 years	14	4
40–44 years	9	2
45–50 years	1	0
50–55 years	1	0
Level of education of caregivers (n = 38*)		
Complete secondary education	3	1
Incomplete tertiary education	2	0
Complete tertiary education	3	3
Incomplete university education	2	2
Complete university education	13	2
Complete post-graduate education	6	1

**29 from the intervention group and 9 from the control group. n: number.*

the recommended duration,[17] respectively. The frequency of night wakings in the children with NDDs in the intervention group reduced by 45% (p = 0.025). No improvements were observed in the control group; its small size did not allow us to establish whether the absence of changes was statistically significant.

DISCUSSION

The COVID-19 pandemic increased the prevalence of sleep disorders in the world population, with a limited intervention offer.[18] Children with NDDs and their parents were significantly affected.[19]

This preliminary study describes how the PASITO program achieved an improvement in the sleep of a group of children with NDDs aged 3 to 10 years. The improvement in the SHQ overall score is comparable to a similar study in children with NDDs.[7]

After the intervention, the sleep of children with NDDs became more regular, with a slight increase in duration and an earlier onset; the latter improved the chronotype mismatch. Such mismatch, observed in our population before the intervention, was similar to that observed in the entire Argentine population during the pandemic.[20] The intervention was more effective in relation to sleep duration in children aged 6 to 10 years, compared to the recommended duration parameter for each age group.[17] A significant decrease in night wakings was also achieved in most of the sample.

The program responds to the growing demand for care to meet specific needs, based on an approach focused on neurodiversity,[21] quality of life, participation, and occupational rights.[22] We consider sleep an essential occupation that, when affected in children, puts at risk the caregiving capacity of primary caregivers, who

Table 3. Mean and standard deviation values for the overall score and the sub-scales of the Sleep Habits Questionnaire administered to children pre- and post-intervention

Variable		Grup	Pre-intervention		Post-intervention		Wilcoxon test Wilcoxon (hypothesis test: improved score):	Possible range*
			Average	SD	Average	SD	*p*	
Overall score*		Intervention (n = 22) Control (n = 8)	54.95 52.62	5.57 4.14	48.41 54.38	4.50 4.37	**< 0.001** 0.09	33-99
Sub-scale	Bedtime resistance	Intervention Control	14.32 14.12	2.40 1.96	12.27 14.50	1.93 2.00	**< 0.001** 0.22	8-24
	Sleep onset	Intervention Control	2.41 2.62	0.73 0.52	1.64 2.88	0.66 0.35	**< 0.001** 0.08	1-3
	Sleep duration	Intervention Control	6.09 4.75	1.74 1.28	4.27 4.75	1.45 1.04	**< 0.001** 0.50	3-9
	Sleep anxiety	Intervention Control	8.09 7.62	1.80 1.85	7.59 7.88	1.92 1.13	**0.044** 0.24	4-12
	Night wakings	Intervention Control	5.91 5.25	1.90 2.49	4.77 5.50	1.45 2.39	**< 0.001** 0.30	3-9
	Daytime sleepiness	Intervention Control	13.27 14.25	2.45 2.49	13.45 14.38	1.57 2.88	**0.74** 0.35	8-24

n: number.
SD: standard deviation.
The reference value for the overall score is 42.6 (SD: 4.9).[12]
** A lower value means a lower sleep difficulty.*

often report fatigue and the need for support during interventions.[23] In this regard, the approach should contemplate not only modifying the daily tasks, as proposed by the sleep hygiene model,[15] but should prioritize a caregiver care perspective,[24] daily pleasant activities,[25] and changes in sleep routines and rituals considering the family's strengths and difficulties.

The strengths of this study are its customized intervention, which provided caregivers with problem-solving strategies, and the design of a remote intervention that may be replicated in a larger population without the need for relocation.

The limitations of this study include the fact that no objective measures were used, such as an actigraphy. However, the results obtained from the instruments used provide information on similar parameters, showing a favorable course after the intervention. Another limitation was that the Sleep Habits Questionnaire has not been validated in the Argentine population. The limited number of participants, recruited through dissemination via Panaacea's social media, does not warrant that the sample is representative of the general population. Moreover, the requirement of hourly availability by caregivers and Internet connection may imply a bias in terms of families having a high income level compatible with parents' level of education, as observed in the SQ. The small size of the control group made it impossible to compare its course with that of the intervention group with a high level of confidence.

However, since this is an interim study, the results obtained in the intervention group, although provisional, are encouraging to continue the program to the next phase by increasing the number of patients. The contribution of occupational therapy points to a possible approach for children with NDDs and their families, in whom sleep problems jeopardize their quality of life, participation, and occupational rights. ■

Acknowledgments

We would like to thank all the families participating in the intervention program and Panaacea's large task force for their collaboration throughout the program communication process. We would also like to thank Gustavo Reinoso, M.D., for his valuable contribution.

REFERENCES

1. Meltzer LJ, Williamson AA, Mindell JA. Pediatric sleep health: It matters, and so does how we define it. Sleep Med Rev. 2021;57:101425.
2. Nevšímalová S, Bruni O. Sleep in Neurological and Neurodevelopmental Disorders. In: Nevšímalová S, Bruni O (eds). Sleep Disorders in Children. Switzerland: Springer; 2017:357-87.
3. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395(10223):470-3.
4. Jahrami H, BaHammam AS, Bragazzi NL, Saif Z, et al. Sleep problems during the COVID-19 pandemic by population: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2021;17(2):299-313.
5. Gillespie-Smith K, McConachie D, Ballantyne C, Auyeung B, Goodall K. The Impact of COVID-19 Restrictions on Psychological Distress in Family Caregivers of Children with Neurodevelopmental Disability in the UK. *J Autism Dev Disord*. 2023;53(4):1573-87.
6. Valdez D, Montiel Nava C, Silvestre Paula C, Rattazzi A, et al. Enfrentando al Covid-19: situación de las personas con autismo y sus familias en Latinoamérica. *Siglo Cero*. 2021;52(1):119-40.
7. Micheletti MB, Cafiero P, Nápoli S, Lejarraga C, et al. Problemas del sueño en una muestra de niñas y niños con trastornos del desarrollo, antes y durante la pandemia por COVID-19. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(5):296-303.
8. Hammell KW. Engagement in living during the COVID-19 pandemic and ensuing occupational disruption. *Occup Ther Now*. 2020;22(4):7-8.
9. Nizzero A, Cote P, Cramm H. Occupational disruption: A scoping review. *J Occup Sci*. 2017;24(2):114-27.
10. Morrison R, Silva CR. Terapia ocupacional en tiempos de pandemia. *Rev Chil Ter Ocup*. 2020;20(1):7-12.
11. Leive L, Morrison R. Essential characteristics of sleep from the occupational science perspective. *Cad Bras Ter Ocup*. 2020;28(3):1072–92.
12. Alfonso M, Báez MM, Morales LM, González JE. Validación al español de un cuestionario de hábitos de sueño en los niños. *Rev Cubana Pediatr*. 2019;91(2):e518.
13. Carney CE, Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, et al. The Consensus Sleep Diary: Standardizing Prospective Sleep Self-Monitoring. *Sleep*. 2012;35(2):287-302.
14. American Psychiatric Association. DSM-5 Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. 5.ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2014.
15. Jan JE, Owens JA, Weiss MD, Johnson KP, et al. Sleep hygiene for children with neurodevelopmental disabilities. *Pediatrics*. 2008;122(6):1343-50.
16. Graham F, Rodger S. Occupational Performance Coaching: Enabling Parents' and Children's Occupational Performance. In: Rodger S (ed). Occupation-Centred Practice with Children. Hoboken: Wiley & Sons; 2010:203-26.
17. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, Hall WA, et al. Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine on the Recommended Amount of Sleep for Healthy Children: Methodology and Discussion. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(11):1549-61.
18. Tasnim S, Rahman M, Pawar P, Chi X, et al. Epidemiology of sleep disorders during COVID-19 pandemic: A systematic scoping review. *medRxiv*. 2020; 10.08.20209148.
19. Masi A, Mendoza Diaz A, Tully L, Azim SI, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the well-being of children with neurodevelopmental disabilities and their parents. *J Paediatr Child Health*. 2021;57(5):631-6.
20. Leone MJ, Sigman M, Golombek DA. Effects of lockdown on human sleep and chronotype during the COVID-19 pandemic. *Curr Biol*. 2020;30(16):R930-1.
21. Lord C. Taking sleep difficulties seriously in children with neurodevelopmental disorders and ASD. *Pediatrics*. 2019;143(3):e20182629.
22. Hammell KW. Quality of life, participation and occupational rights: A capabilities perspective. *Aust Occup Ther J*. 2015;62(2):78-85.
23. Tan-MacNeill KM, Smith IM, Jemcov A, Keeler L, et al. Barriers and facilitators to treating insomnia in children with autism spectrum disorder and other neurodevelopmental disorders: Parent and health care professional perspectives. *Res Dev Disabil*. 2020;107:103792.
24. Gallagher S, Phillips AC, Carroll D. Parental stress is associated with poor sleep quality in parents caring for children with developmental disabilities. *J Pediatr Psychol*. 2009;35(7):728-37.
25. Rosenberg L, Erez AC. Differences in meaning of occupations between children with and without neurodevelopmental disorders. *OTJR (Thorofare NJ)*. 2023;43(1):35-42.

Artículo original

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202202969

Acompañar una doble hospitalización en pandemia: la experiencia de padres con bebés hospitalizados mientras las madres se encuentran hospitalizadas por COVID-19

Constanza Mena[a], *Francisca Cortés*[b], *Macarena Romero*[a]

RESUMEN

Introducción. La hospitalización de un hijo en la unidad de pacientes críticos neonatal puede ser altamente estresante para padres y madres, lo cual se intensificó en el contexto de la pandemia por COVID-19. A la fecha, no se han encontrado estudios que describan la experiencia de padres que vivieron la doble hospitalización simultánea de su pareja y de su hijo/a al nacer, durante la pandemia por COVID-19.

Objetivos. Explorar la vivencia de los padres de tener a sus hijos/as hospitalizados en Neonatología mientras su pareja se encontraba hospitalizada por agravamiento de COVID-19.

Población y método. Cuatro entrevistas semiestructuradas fueron realizadas y analizadas mediante un análisis interpretativo fenomenológico.

Resultados. Se identificaron cuatro momentos cuando surgieron emociones específicas: a) inicio del contagio, b) hospitalización de la pareja, c) nacimiento del bebé y d) hospitalización del bebé. Culpa, miedo, angustia de muerte, soledad e incertidumbre aparecen muy tempranamente y luego se combinan con emociones como felicidad y empoderamiento, entre otras. La falta de contacto físico con sus parejas e hijos, y las fallas en la comunicación con los equipos de salud se destacan como factores que obstaculizan el ejercicio del rol paternal, mientras que una comunicación fluida con el equipo y una participación activa en los cuidados del bebé son factores protectores. Los padres cumplen una multiplicidad de roles, en la que prima el rol protector.

Conclusiones. La comunicación y la atención centrada en la familia, y la participación activa en los cuidados de los bebés tienen el potencial de proteger contra el impacto de esta experiencia compleja de doble hospitalización.

Palabras clave: *COVID-19; investigación cualitativa; salud mental; unidades de cuidado intensivo neonatal; padre.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02969
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02969.eng

Cómo citar: Mena C, Cortés F, Romero M. Acompañar una doble hospitalización en pandemia: la experiencia de padres con bebés hospitalizados mientras las madres se encuentran hospitalizadas por COVID-19. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202202969.

[a] *Unidad de Neonatología, Clínica INDISA, Santiago, Chile;* [b] *Servicio de Neonatología, Hospital Clínico Universidad Católica, Santiago, Chile.*

Correspondencia para *Constanza Mena: cmena@neored.net*

Financiamiento*: Ninguno.*

Conflicto de intereses*: Ninguno que declarar.*

Recibido*: 12-12-2022*
Aceptado*: 28-6-2023*

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

INTRODUCCIÓN

La hospitalización de un recién nacido (RN) en una unidad de pacientes críticos neonatal (UPCN) puede ser altamente estresante para madres y padres (se usará "padres" para referirse a quienes ejercen el rol paterno). Los padres suelen sostener emocionalmente a la madre y al bebé sin recibir apoyo psicológico para ellos mismos,[1] asumen la comunicación con la familia extensa, se hacen cargo de otros hijos y algunos deben retomar el trabajo días después del nacimiento.[2,3]

No poder proteger a sus hijos del dolor, la apariencia física del RN,[3,4] la restricción de visitas, el ambiente físico de la unidad, entre otros factores,[5] pueden incrementar el estrés en una UPCN. Un 41 % de los padres presenta depresión menor dentro de las primeras dos semanas de hospitalización de sus bebés,[6] y aunque esto disminuye dos meses luego del alta,[6] el impacto puede permanecer; un tercio de los padres presenta estrés postraumático a los cuatro meses posparto.[7]

En cambio, horarios de visita extendidos, encuentros con otros padres, comunicación fluida con el equipo de salud y participación en los cuidados de sus bebés[8] son factores que promueven el rol paterno, entendido este como un patrón comportamental dinámico y subjetivo del ejercicio de la paternidad.[9]

La hospitalización de un RN durante la pandemia por COVID-19 fue una experiencia demandante, en la que los padres debieron vincularse con su RN en medio de restricciones sanitarias.[10] Padres con hijos hospitalizados en pandemia presentan niveles más altos de depresión y ansiedad que aquellos que tuvieron a sus hijos hospitalizados sin pandemia.[11] Así, la hospitalización de un RN en pandemia puede tener un impacto más grave y de mayor duración debido a la acumulación de experiencias traumáticas.[12]

Algunos padres tienen a su pareja hospitalizada al mismo tiempo; otro factor que impacta en su salud mental.[13] Hasta la fecha, no se han encontrado estudios que evalúen la experiencia de padres que tuvieron simultáneamente hospitalizados a sus parejas por COVID-19 y a sus RN en UPCN.

Este estudio busca explorar la vivencia de estos padres describiendo las experiencias emocionales, los factores facilitadores y obstaculizadores de su rol paternal, y los roles adquiridos durante la hospitalización del RN.

POBLACIÓN Y MÉTODO

Se realizó un estudio exploratorio cualitativo con perspectiva fenomenológica en el que se incluyó a padres con hijos hospitalizados en UPCN de una clínica privada de Chile en el contexto de la pandemia por SARS-COV-2 y cuyas parejas –madres de sus RN– se encontraban hospitalizadas por COVID-19, durante 2020-2021.

Se realizó una entrevista semiestructurada en línea, de 1 hora de duración, entre 5 y 6 meses posteriores al nacimiento. Todos los bebés se encontraban de alta médica al momento de la entrevista. Se recopilaron antecedentes sociodemográficos y clínicos del embarazo y del RN, profundizando en la experiencia de parto y hospitalización del RN (*Material suplementario*).

Las entrevistas fueron grabadas y transcritas *verbatim* para su análisis.

Análisis de datos

Se aplicó la metodología de análisis interpretativo fenomenológico[14] para explorar las perspectivas subjetivas de los participantes,[15] la cual requiere muestras pequeñas para profundizar en los significados personales.[16]

Confiabilidad y validez

Las entrevistas fueron analizadas de manera independiente por dos investigadoras, identificando patrones emergentes. Luego, se trianguló la información y se generó un relato interpretativo único, que fue revisado en supervisión. Se registró detalladamente el proceso de análisis.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Ético-Científico de la Clínica Indisa.

RESULTADOS

De un total de cinco padres elegibles, cuatro consintieron participar, una muestra adecuada para un estudio cualitativo de pequeña escala como este.[17]

Los antecedentes sociodemográficos, perinatales y de hospitalización se presentan en la *Tabla 1*. Todos los padres mantenían una relación estable con la madre al momento de la entrevista. Todos fueron partos prematuros por complicaciones graves de la madre por COVID-19.

Tabla 1. Caracterización de los participantes

Variables	P1	P2	P3	P4
Datos sociodemográficos				
Edad (años)	25	38	31	30
Nivel educativo	TSI	TSC	TSC	TSC
Situación laboral	Activo	Activo	Activo	Activo
Sistema de salud	Público	Público	Privado	Público
N.º de hijos	1	3	2	1
Antecedentes de salud mental				
Salud mental paterna	SA	SA	SA	SA
Salud mental materna	SA	SA	SA	TA
Antecedentes de embarazo				
Embarazo planificado	No	No	Sí	No
Pérdidas o abortos	No	Sí	Sí	No
Tratamientos de fertilización	No	No	No	No
Ingreso a ecografías/controles	A veces	No	Sí	No
Diagnóstico antenatal	No	No	No	No
Complicaciones maternas durante el embarazo	No	No	No	No
Antecedentes del parto y hospitalización				
Tipo de parto	CU	CU	CU	CU
Asistencia al parto/cesárea	No	No	Sí	No
Visitas en las primeras 24 horas a Neonatología	No	Sí	Sí	No
Antecedentes del RN				
Edad gestacional del RN al nacer	32	31	31	30
Adecuación	AEG	AEG	GEG	AEG
Ventilación mecánica invasiva	No	No	Sí	No
Ventilación mecánica no invasiva	Sí	Sí	Sí	Sí
Cirugía	No	No	Sí	No
Régimen 0 >48 horas*	No	No	Sí	Sí

**No se inició aporte enteral durante más de 48 horas.*

AEG: adecuado para la edad gestacional; GEG: grande para la edad gestacional; P: participante; TSI: técnico superior incompleto; TSC: técnico superior completo; SA: sin antecedentes; TA: trastorno ansioso; CU: cesárea de urgencia.

Experiencias emocionales de los padres

A través del relato de los padres, se identificaron cuatro fases con emociones específicas: a) inicio del contagio, b) hospitalización de la pareja, c) nacimiento del bebé y d) hospitalización del bebé.

a. El inicio del contagio marca el comienzo de una experiencia intensa. La culpa aparece como una de las emociones más evidentes. A pesar de seguir medidas de protección para no contraer el virus, tres de los cuatro participantes fueron los primeros en contagiarse en su familia y se sintieron responsables del inicio del contagio y de las consecuencias. *"*Lloré mucho por sentirme culpable, por toda la situación que estaba viviendo ella. (…) Si yo fui el que lo traje, ¿por qué no soy yo quien está pasando por esto y ella no está aquí, en la casa, con su bebecita esperando?*"* (E2).

   El miedo asociado a contagiar a sus parejas e hijos aparece como otra emoción descrita por los padres. *"*No saber qué iba a pasar, si mi mujer ya iba a estar contagiada, de si los niños (…) de que puedo, podía ocasionar algo… algo grave para la familia*"* (E3).

b. La hospitalización de la pareja por COVID-19 se identifica como un segundo momento. Las medidas sanitarias implicaron una separación física de ellas y sus bebés en gestación, sin poder acompañarlos y cuidarlos durante la hospitalización, surgieron sensaciones de soledad y vacío. "Sentí como una soledad (…) se estaban llevando algo de mí [el bebé], que a lo mejor podían no volver (…) quedé como en un momento de vacío dentro de mí, entre mi alma, mi cuerpo y mi cerebro, sentí como que me lo arrancaron y quedó solamente mi cuerpo" (E4).

   También aparece la angustia de muerte asociada a la posibilidad de que su pareja o hijo/a murieran. "Yo ya estaba como traumado

porque si me llaman y me dicen que se murió (…) jamás pensé que ella se fuera a enfermar y ya de un momento para otro estar ahí al hilo de la muerte" (E2).

c. Luego del nacimiento del bebé, surgen por primera vez emociones positivas sobre el encuentro con sus hijos/as, aunque permanecen las emociones descritas anteriormente. Los relatos son de alta intensidad emocional y cargados de ambivalencias. "El peso de no poder verlo, de no haber estado ahí en el parto, entonces fueron sentimientos buenos y malos (…) felicidad obviamente porque se recalca el nacimiento del hijo… pero por un lado también triste por todo lo que iba a pasar" (E1).
   Para los padres que no pudieron asistir al parto, esto fue vivido como una experiencia devastadora, al contactarse con la sensación de poca pertenencia y protagonismo en este hecho vital irrepetible. "Es difícil saber que tu pareja va a tener a tu hija, y no poder acompañarla. No se tiene esa conexión de estar en el parto, y saber que hay alguien dentro de tu pareja que también es tuyo" (E4).
d. Durante la hospitalización de sus bebés, los padres inician un rol participativo, ya que la UPCN permitía visitas en pandemia. Los padres logran consolidar sentimientos de felicidad al sentirse involucrados en la vida de sus RN y se esfuerzan por permanecer a su lado y ser útiles. La percepción de empoderamiento y pertenencia en su rol paterno marcan esta etapa. "Uno como papá (…) quiere aprender todo lo que le puede hacer, en todo lo que lo pueda cuidar (…) yo superparticipativo en la clínica" (E1).
   Sin embargo, aparecen sentimientos ambivalentes hacia el cuidado de su RN. Los padres describen estar temerosos ante la fragilidad de sus hijos/as y, al mismo tiempo, felices de estar con ellos y poder cuidarlos. "A mí también me daba mucho miedo, hasta cargarla (…) miedo de que se me fuera a salir de los brazos, porque era muy pequeña" (E2).
   También permanece la preocupación por la evolución médica de sus parejas, con algunas aún intubadas o en UCI. "Yo estaba, uff, estaba contento, pero a la vez estaba supertriste porque [a la pareja] la iban a intubar… entonces fueron sentimientos buenos y malos que tuve en ese momento…" (E1).

Obstaculizadores y facilitadores del rol paterno

La falta de contacto físico con sus parejas y bebés debido a las restricciones por COVID-19 se destaca como un factor obstaculizador de la construcción de su paternidad. A pesar de las restricciones, los padres relatan sus deseos de estar cerca para sentirse activos en su rol parental. "Me sentía mal igual, quería puro estar con él (…) como entraba mi concuñado, él me hacía videollamada… entonces yo igual estaba ahí, en el parque que está afuerita de la clínica, lo estaba viendo ahí con pena porque estar tan cerca y no poder estar con él" (E1).

Las fallas de comunicación con los equipos de salud de sus parejas incrementan la sensación de miedo e impotencia. "Ese domingo yo llegué a casa, sin saber qué decirles a mis hijos, porque no sabíamos nada de ella desde el sábado [se emociona] ¿cómo yo le digo a mi suegra que no sé dónde está? si ella estaba a tu cuidado ¿cómo no pudiste? [llora]. Ese día fue uno de los peores" (E2).

En cambio, una comunicación fluida con el equipo médico, con disponibilidad a responder dudas y claridad en la información entregada, promueve el bienestar emocional. "Ella [la ginecóloga] me dio la tranquilidad de que estaba en muy buenas manos (…) porque ella me lo explicaba con peras y manzanas (…) y no me dejaba ninguna duda" (E3).

La participación activa en los cuidados del bebé, fomentada por la UPCN, los ayuda a sentirse activos e importantes en la relación y recuperación del RN. "Ha sido un aprendizaje superimportante para mí, el poder ser papá sin una mamá, porque me tocó ser mamá y papá esos meses que no estuvo mi mujer entonces ha sido superpositivo, me di cuenta de muchas cosas que puedo llegar a hacer" (E3).

Roles de los padres durante la hospitalización de sus RN

El rol contenedor y protector aparece de manera transversal en los relatos. Los padres se muestran fuertes y contenidos para entregar tranquilidad a sus parejas y familias. "Tampoco la he querido invadir mucho con todo lo que viví yo, para que lo absorba ella, porque yo sé que todavía está en un proceso de recuperación" (E3).

También cumplen múltiples roles funcionales, orientados principalmente a las necesidades prácticas, responsabilidades económicas y laborales, y recibir y transmitir información médica

de sus parejas e hijos/as. “Me tuve que multiplicar para allá, para acá, para poder estar con [los hijos mayores] y poder estar con [el RN] en la clínica y después en la tarde, obtener noticias de [la pareja]” (E3). Esta es una experiencia altamente demandante imposible de sostener en el tiempo. “Fue tanta la presión… que un día no, no aguanté… [tose, silencio… se emociona]” (E2).

DISCUSIÓN

Se exploró la experiencia de padres con RN hospitalizados en UPCN mientras sus parejas estaban hospitalizadas por COVID-19 y se identificaron cuatro fases que describen su experiencia emocional. Primero, aparecen la culpa y el miedo, que son emociones que han sido descritas en la pandemia,[18] pero en estos padres se manifiesta temor al impacto que pueda tener el contagio en sus familias, no a ellos mismos. Esto último se condice con lo que otros autores han destacado sobre el rol paterno; los padres muestran una postergación de sus propias necesidades en pos del núcleo familiar.[19,20] En el segundo momento, predominan la soledad y la angustia de muerte que, si bien son sentimientos comunes en personas con COVID-19 grave,[18] en un padre que asume la responsabilidad del cuidado de su familia y además se siente responsable del contagio –y la posible muerte– se viven con mucha intensidad.

Por otra parte, la separación física de la pareja y el bebé en gestación experimentada por estos padres representó un quiebre en la construcción del vínculo con su hijo/a. Los protocolos sanitarios de la pandemia restringieron la participación de padres en las ecografías y en el parto, limitaron las instancias para construir su rol en compañía de sus parejas, lo cual puede significar un obstáculo para ejercer su rol protector. Esto podría tener consecuencias emocionales negativas; es un factor de riesgo en la construcción del vínculo paterno-filial.[21] Para un padre, separarse de un hijo en gestación puede ser muy devastador al perder toda posibilidad de contacto. Los resultados muestran que el involucramiento de los padres es una necesidad, se evidencia en los esfuerzos realizados para estar presentes a pesar de las restricciones impuestas.

Posteriormente, el nacimiento les permite reiniciar el rol protector y participativo que perdieron al momento en que sus parejas fueron hospitalizadas. Algunos autores describen la participación del padre durante el parto como un momento transformador y desafiante a nivel individual y familiar.[22] Estos resultados muestran que la ausencia del padre en el parto puede ser una experiencia devastadora para ellos, de mucha desconexión.

Por último, el contacto físico con el bebé y la participación activa en sus cuidados empoderan a los padres y facilitan la construcción de un vínculo seguro.[23] No obstante, los padres de prematuros suelen sentir temor a tocar a sus hijos, debido a la fragilidad que observan en ellos.[24] El grupo de padres estudiado carecía inicialmente de la compañía de sus parejas, había perdido el soporte mutuo que facilita el ejercicio del rol paterno. No poder experimentar la parentalidad en conjunto con la pareja puede llevar a una sensación intensa de soledad[10] e incrementar sentimientos de ansiedad, rabia y depresión, que impacten potencialmente en el vínculo con el RN.[25] El equipo de salud es esencial para poder fomentar y acompañar el encuentro del padre con su RN.

La calidad de la comunicación entre los equipos de salud y el familiar directo del paciente es un aspecto determinante en el bienestar emocional de los entrevistados. Estudios confirman que la atención de los equipos de salud es uno de los factores de apoyo más importantes, que entrega percepción de seguridad y confianza.[26] Una comunicación bidireccional puede aliviar el miedo y la incertidumbre experimentados durante la hospitalización por COVID-19.[27]

Un aspecto desafiante del acompañamiento de los padres es que estos suelen reprimir o postergar sus emociones por sostener a sus familiares,[19] lo que los pone en riesgo de invisibilizar sus necesidades. Ofrecer un espacio de contención donde puedan expresarse abiertamente es clave[3] no solo en contexto de pandemia, sino desde el primer momento que enfrentan el nacimiento y la hospitalización de un/a hijo/a en la UPCN. Los padres son figuras de referencia y de contacto tanto para el equipo médico como para sus familias, además de mantener el cuidado hacia la madre y el bebé en las primeras horas posparto y particularmente cuando existen complicaciones maternas.[3]

En cuanto a las limitaciones del estudio, es importante destacar que no fueron consideradas variables asociadas a la relación de pareja y planificación del embarazo, que influyen en el vínculo prenatal[28] y que podrían haber afectado los resultados. Asimismo, se requieren más

estudios para discriminar el impacto del contexto de pandemia del de la hospitalización de la pareja.

Los resultados de esta investigación abren nuevas interrogantes en torno al impacto en la salud mental de estos padres; se requirieren estudios cuantitativos para precisar la evolución de su sintomatología. La comunicación fluida con el equipo de salud y el involucramiento activo en la hospitalización pueden proteger contra el impacto de esta experiencia compleja de doble hospitalización. ■

Agradecimientos

Se agradece la colaboración del equipo de NEORED y a los padres que participaron compartiendo sus historias.

Material suplementario disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/2969_AO_Mena_Anexo.pdf

REFERENCIAS

1. Arockiasamy V, Holsti L, Albersheim S. Fathers' experiences in the neonatal intensive care unit: A search for control. *Pediatrics*. 2008;121(2):e215-22.
2. Lee T, Miles M, Holditch-Davis D. Fathers' support to mothers of medically fragile infants. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2006;35(1):46-55.
3. Cajiao-Nieto J, Torres-Giménez A, Merelles-Tormo A, Botet-Mussons F. Paternal symptoms of anxiety and depression in the first month after childbirth: A comparison between fathers of full term and preterm infants. *J Affect Disord*. 2021;282:517-26.
4. Joseph R, Mackley AB, Davis C, Spear M, Locke RG. Stress in fathers of surgical neonatal intensive care unit babies. *Adv Neonatal Care*. 2007;7(6):321-5.
5. Perehudoff B. Parents' perceptions of environmental stressors in the special care nursery. *Neonatal Netw*. 1990;9(2):39-44.
6. Cyr-Alves H, Macken L, Hyrkas K. Stress and Symptoms of Depression in Fathers of Infants Admitted to the NICU. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2018;47(2):146-57.
7. Shaw R, Bernard R, DeBlois T, Ikuta L, et al. The relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder in the neonatal intensive care unit. *Pyschosomatics*. 2009;50(2):131-7.
8. Blomqvist YT, Rubertsson C, Kylberg E, Jöreskog K, Nyqvist KH. Kangaroo mother care helps fathers of preterm infants gain confidence in the paternal role. *J Adv Nurs*. 2012;68(9):1988-96.
9. Paterna C, Martínez C, Rodes J. Creencias de los hombres sobre lo que significa ser padre. *Interam J Psychol*. 2005;39(2):75-84.
10. Kynø NM, Fugelseth D, Knudsen LMM, Tandberg BS. Starting parenting in isolation a qualitative user-initiated study of parents' experiences with hospitalization in Neonatal Intensive Care units during the COVID-19 pandemic. *PLoS One*. 2021;16(10):e0258358.
11. Yuan R, Xu QH, Xia CC, Luo CY, et al. Psychological status of parents of hospitalized children during the COVID-19 epidemic in China. *Psychiatry Res*. 2020;288:112953.
12. Sacchi L, Merzhvynska M, Augsburger M. Effects of cumulative trauma load on long-term trajectories of life satisfaction and health in a population-based study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1612.
13. Cornelius T, Birk J, Shechter A. The Prospective Association of Patient Hospitalization with Spouse Depressive Symptoms and Self-Reported Heath. *Behav Med*. 2021;48(3):230-7.
14. Smith J, Jarman M, Osborn M. Doing interpretative phenomenological analysis. In: Murray M, Chamberlain K, (eds). Qualitative Health Psychology: Theories and Method. London: SAGE; 1999:218-241.
15. Green J, Thorogood N. Qualitative Methods for Health Research. 3rd ed. London: SAGE; 2014.
16. Larkin M, Thompson A. Interpretative phenomenological analysis. In: Thompson A, Harper D, (eds). Qualitative Research Methods in Mental Health and Psychotherapy: A Guide for Students and Practitioners. Oxford: John Wiley & Sons; 2011:99-116.
17. Smith J, Osborn M. Interpretative phenomenological analysis. In: Smith J,(ed). Qualitative Psychology: A Practical Guide to Research Methods. London: SAGE; 2003:51-80.
18. Romero M, Sieverson C, Olhaberry M, Honorato C, Tagle T. Birth during the Coronavirus Pandemic : "When fear is the uninvited guest." *FALL*. 2020;28(3):10-3.
19. Stefana A, Biban P, Padovani EM, Lavelli M. Fathers' experiences of supporting their partners during their preterm infant's stay in the neonatal intensive care unit: a multi-method study. *J Perinatol*. 2022;42(6):714-22.
20. Emanuel R. On Becoming a Father. Reflections from infant observation. In: Trowell J, Etchegoyen A, eds. The Importance of Fathers: a psychoanalytic re-evaluation. East Sussex: Brunner-Routledge; 2002:119-32.
21. Olhaberry M, Sieverson C, Franco P, Romero M, et al. The impact of COVID-19 on experiences of pregnancy and/or early parenting in Chile. *Infant Ment Health J*. 2022;43(1):8-23.
22. Epifanio MS, Genna V, De Luca C, Roccella M, La Grutta S. Paternal and maternal transition to parenthood: The risk of postpartum depression and parenting stress. *Pediatr Rep*. 2015;7(2):5872.
23. Hall S, Hynan M, Phillips R, Lassen S, et al. The neonatal intensive parenting unit: an introduction. *J Perinatol*. 2017;37(12):1259-64.
24. Feeley N, Waitzer E, Sherrard K, Boisvert L, Zelkowitz P. Fathers' perceptions of the barriers and facilitators to their involvement with their newborn hospitalised in the neonatal intensive care unit. *J Clin Nurs*. 2013;22(3-4):521-30.
25. Ionio C, Mascheroni E, Colombo C, Castoldi F, Lista G. Stress and feelings in mothers and fathers in NICU: Identifying risk factors for early interventions. *Prim Health Care Res Dev*. 2019;20:e81.
26. Sun N, Wei L, Wang H, Wang X, et al. Qualitative study of the psychological experience of COVID-19 patients during hospitalization. *J Affect Disord*. 2021;278:15-22.
27. Akgün K, Shamas T, Feder S, Schulman-Green D. Communication strategies to mitigate fear and suffering among COVID-19 patients isolated in the ICU and their families. *Heart Lung*. 2020;49(4):344-5.
28. Ustunsoz A, Guvenc G, Akyuz A, Oflaz F. Comparison of Maternal-and Paternal-Fetal Attachment in Turkish Couples. *Midwifery*. 2010;26(2):e1-9.

Original article

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202202969

Supporting a double hospitalization during the pandemic: The experience of fathers whose infants were hospitalized while their mothers were also hospitalized due to COVID-19

Constanza Mena[a], *Francisca Cortés*[b], *Macarena Romero*[a]

ABSTRACT

Introduction. The hospitalization of a baby in the neonatal intensive care unit may be highly stressful for both mothers and fathers, and this was even more intense in the context of the COVID-19 pandemic. To date, no studies have been found that describe the experience of fathers who underwent the simultaneous hospitalization of their partner and newborn infant during the COVID-19 pandemic.

Objectives. To explore the experience of fathers who had their babies hospitalized in the Neonatal Unit while their partner were hospitalized due to worsening of COVID-19.

Population and method. Four semi-structured interviews were conducted and analyzed using an interpretative phenomenological analysis.

Results. Four moments were identified when specific emotions arose: a) onset of infection, b) partner hospitalization, c) baby birth, and d) baby hospitalization. Guilt, fear, death anxiety, loneliness, and uncertainty appear very early and are later combined with emotions such as happiness and empowerment, among others. The lack of physical contact with their partners and babies and failures in communication with the health care team stand out as factors that hinder the exercise of the paternal role, while an effective communication with the health care team and active participation in the baby's care are protective factors. Fathers fulfill multiple roles, the most important of which is their role as protectors.

Conclusions. Family-centered communication and care and active involvement in baby care may potentially protect against the impact of this complex experience of double hospitalization.

Keywords: *COVID-19; qualitative research; mental health; neonatal intensive care units; father.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02969.eng

To cite: Mena C, Cortés F, Romero M. Supporting a double hospitalization during the pandemic: The experience of fathers whose infants were hospitalized while their mothers were also hospitalized due to COVID-19. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202202969.

[a] *Unit of Neonatology, Clínica INDISA, Santiago, Chile;* [b] *Division of Neonatology, Hospital Clínico Universidad Católica, Santiago, Chile.*

Correspondence to *Constanza Mena: cmena@neored.net*

Funding*: None.*

Conflict of interest*: None.*

Received*: 12-12-2022*
Accepted*: 6-28-2023*

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

INTRODUCTION

The hospitalization of a newborn (NB) in a neonatal intensive care unit (NICU) may be highly stressful for both fathers and mothers. Fathers often emotionally support the mother and baby without receiving psychological support for themselves,[1] take on communication with the extended family, take care of other children, and some must return to work days after the birth.[2,3]

Not being able to protect their infants from pain, the physical appearance of their NBs,[3,4] restricted visiting hours, the physical environment of the unit, among other factors,[5] may increase stress levels in the NICU. About 41% of fathers experience minor depression within the first 2 weeks of their babies' hospitalization,[6] and although it decreases 2 months after discharge,[6] the impact may remain; one-third of fathers suffer post-traumatic stress 4 months after the birth.[7]

In addition, extended visiting hours, gathering with other fathers, an effective communication with the healthcare team, and participation in baby care[8] are factors that promote the paternal role, understood as a dynamic and subjective behavioral pattern of the exercise of fatherhood.[9]

Hospitalization of a NB during the COVID-19 pandemic was a demanding experience, with fathers having to bond with their baby in the midst of health restrictions.[10] Fathers whose babies were hospitalized during the pandemic had higher levels of depression and anxiety than those who had their children hospitalized outside the context of a pandemic.[11] Thus, the hospitalization of a NB during the pandemic may have a more severe and longer lasting impact due to the accumulation of traumatic events.[12]

Some fathers had their partners hospitalized at the same time; another factor that impacted on their mental health.[13] To date, no studies have been found that assessed the experience of fathers who had their partners hospitalized due to COVID-19 at the same time as their infants were admitted to the NICU.

The objective of this study is to explore the experience of these fathers by describing their emotional experiences, the barriers and facilitators of their paternal role, and the roles acquired during the hospitalization of their NB.

POPULATION AND METHOD

An exploratory qualitative study with a phenomenological perspective was conducted with fathers whose babies were hospitalized in the NICU of a private clinic in Chile in the context of the SARS-CoV-2 pandemic and whose partners —the mothers of their NBIs— were hospitalized due to COVID-19 during the 2020–2021 period.

A 1-hour online semi-structured interview was conducted 5 to 6 months after birth. All babies had been discharged at the time of the interview. Data were collected on the sociodemographic and clinical history of the pregnancy and the baby, with a special emphasis on NBs birth and hospitalization experience (*Supplementary material*).

Interviews were recorded and transcribed verbatim for analysis.

Data analysis

The interpretative phenomenological analysis methodology[14] was implemented to explore the subjective perspectives of participants,[15] which requires small samples to delve into personal meanings.[16]

Reliability and validity

The interviews were analyzed independently by 2 researchers, who identified emerging patterns. The information was then triangulated and a single interpretive account was generated and reviewed under supervision. The analysis process was recorded in detail.

Ethical considerations

The study was approved by the Scientific Ethics Committee of Clínica Indisa.

RESULTS

Of a total of 5 eligible fathers, 4 gave their consent to participate, an adequate sample for a small-scale qualitative study such as this one.[17]

Table 1 describes the sociodemographic, perinatal, and hospitalization history data. All fathers were in a stable relationship with the mother of their baby at the time of the interview. All babies had been born preterm due to severe maternal complications caused by COVID-19.

Emotional experiences of fathers

Through the fathers' accounts, 4 phases with specific emotions were identified: a) onset of infection, b) partner hospitalization, c) baby birth, and d) baby hospitalization.

a. The onset of infection marked the beginning of an intense experience. Guilt appears as one of the most prominent emotions. Despite following protective measures to prevent the

Table 1. Characteristics of participants

Variables	P1	P2	P3	P4
Sociodemographic data				
Age (years)	25	38	31	30
Level of education	ITCD	CTCD	CTCD	CTCD
Employment status	Active	Active	Active	Active
Health system	Public	Public	Private	Public
No. of children	1	3	2	1
Mental health history				
Paternal mental health	NH	NH	NH	NH
Maternal mental health	NH	NH	NH	AD
Pregnancy history				
Planned pregnancy	No	No	Yes	No
Spotting or miscarriage	No	Yes	Yes	No
Fertility treatments	No	No	No	No
Admission for ultrasounds/controls	Sometimes	No	Yes	No
Prenatal diagnosis	No	No	No	No
Maternal complications during pregnancy	No	No	No	No
Childbirth history and hospitalization				
Type of delivery	ECS	ECS	ECS	ECS
Presence during childbirth/C-section	No	No	Yes	No
Visits to Neonatology Unit in the first 24 hours	No	Yes	Yes	No
NB history				
Gestational age at birth	32	31	31	30
Adequacy of birth weight	AGA	AGA	LGA	AGA
Invasive mechanical ventilation	No	No	Yes	No
Non-invasive mechanical ventilation	Yes	Yes	Yes	Yes
Surgery	No	No	Yes	No
Nutrition 0 > 48 hours*	No	No	Yes	Yes

**No enteral nutrition started for more than 48 hours.*
NB: newborn; AGA: adequate for gestational age; LGA: large for gestational age; P: participant; ITCD: incomplete technical college degree; CTCD: complete technical college degree; NH: no history; AD: anxiety disorder; ECS: emergency C-section.

infection, 3 of the 4 participants were the first member in their households to become infected and felt responsible for the initiation of the infection and its consequences. "I cried a lot because I felt guilty, because of the whole situation she was going through. (…) If I was the one who brought it home, why am I not the one going through this and she's not here, at home, with her little baby girl waiting?" (P2).

The fear associated with transmitting the infection to their partners and children is another emotion described by the fathers. "Not knowing what was going to happen, if my wife was already infected, if the children (...) that I could, could be the cause of... something serious for the family" (P3).

b. The hospitalization of the partner due to COVID-19 was identified as a second moment. The health restrictions in place meant a physical separation from them and their unborn babies. They were not able to accompany and care for them during hospitalization, and feelings of loneliness and emptiness arose. "I felt lonely (...) they were taking something away from me [the baby], that maybe might not come back (...) I was left feeling empty inside, in my soul, my body, and my brain; I felt like they tore it away from me and I was left with only my body" (P4).

Death anxiety associated with the possibility that their partner or baby might die also emerged. "I was already kind of traumatized thinking what if they call me and tell me that she has died (…) I never thought that she would get sick and then all of a sudden we were there at the point of death" (P2).

c. After the birth of the baby, positive emotions arose for the first time regarding meeting their baby, although the emotions described above remained. The accounts were of high emotional intensity and filled with ambivalence. "The burden of not being able to see him, of

not having been there at the time of his birth, then there were mixed feelings (...) happiness obviously because my son was born... But also sadness because of everything that was going to happen" (P1).

For the fathers who were not able to be present during birth, this was a devastating experience when they connected with their lack of a sense of belonging and ownership in such once-in-a-lifetime event. "It's hard to know that your partner is giving birth to your daughter and not being able to be with her. You don't have that connection of being there during labor, and knowing that there is someone inside your partner who is also yours" (P4).

d. During the hospitalization of their babies, the fathers took on a participatory role because the NICU allowed visits during the pandemic. Fathers managed to consolidate feelings of happiness by feeling involved in the lives of their NB and strived to stay by their side and be useful. The perception of empowerment and belonging in their paternal role marked this stage. "As a dad (...) you want to learn everything you can do for your baby, anything you can do to take care of them (...) I was super involved while at the clinic" (P1).

However, ambivalent feelings towards caring for their NB appeared. Fathers described being fearful of their baby's frailty and, at the same time, happy to be with them and be able to care for them. "I was also very scared, even of holding her (...) I was afraid that she was going to slip out of my arms, because she was so small" (P2).

Concern also remained about the clinical course of their partners, with some still intubated or hospitalized in the ICU. "I was, oof, I was happy, but at the same time I was super sad because [my partner] was going to be intubated... so I had mixed feelings at that moment..." (P1).

Barriers and facilitators of the paternal role

The lack of physical contact with their partners and babies due to COVID-19 restrictions stood out as a barrier for the development of their fatherhood. Despite the restrictions, fathers mentioned their desire to be close to their babies to feel active in their paternal role. "I felt bad, I wanted to be with him (...) as my brother-in-law's brother couls go in, he videocalled me... so I was there, standing in the park outside the clinic, watching him there feeling sad because I was so close and was not able to be with him" (P1).

Failure to communicate with their partners' healthcare teams increased the sense of fear and helplessness. "That Sunday I came home, not knowing what to tell my children because we hadn't heard any news about her since Saturday [gets emotional] how can I tell my mother-in-law that I don't know where she is? If she was in your care, how could you not look after her? [crying]. That was one of the worst days" (P2).

In contrast, an effective communication with the healthcare team, who were available to answer questions and provide clear information, promoted emotional well-being. "She [the gynecologist] gave me the peace of mind that she was in very good hands (...) because she explained it to me with apples and pears (...) and left me in no doubt" (P3).

An active participation in infants care, encouraged by the NICU staff, helped them feel active and important in the relationship with their NB and their recovery. "It has been a very important learning experience for me, being able to be a dad without a mom, because I had to be a mom and a dad during those months when my wife wasn´t there, so it has been very positive, I realized I can do a lot of things" (P3).

Fathers' roles during the hospitalization of their newborns

The role of protector and supporter emerges transversally in all accounts. Fathers appear strong and contained to provide peace of mind to their partners and families. "I also didn't want to overwhelm her with everything I went through, so that she would not absorb it, because I knew she was still recovering" (P3).

Fathers also fulfilled multiple functional roles, mainly oriented to practical needs, financial and work responsibilities, and receiving and transmitting medical information about their partners and babies. "I had to be everywhere, here and there at the same time so I could be with [my older children] and with [the NB] at the clinic, and then, in the afternoon, receive information [about my partner]" (P3). This is a highly demanding experience that is impossible to sustain over time. "It was so much pressure....that one day I, I couldn´t bear it... [coughs, silence... gets emotional]" (P2).

DISCUSSION

We explored the experiences of fathers whose NBIs were hospitalized in the NICU while their

partners were hospitalized due to COVID-19 and identified 4 phases that described their emotional experience. First, there is guilt and fear, which are emotions that have been described in the pandemic,[18] although these fathers spoke about their fear for the impact that the infection may have on their families, not on themselves. The latter is in line with what other authors have pointed out about the paternal role; fathers tend to put off their own needs in order to protect their immediate family.[19,20] In the second stage, loneliness and death anxiety prevail, which, although they are common among people with severe COVID-19,[18] in the case of a father who takes on the responsibility for the care of his family and who also feels responsible for the dissemination of the infection—and potential death—, are feelings experienced with great intensity.

In addition, the physical separation from their partners and their unborn child experienced by these fathers represented a break in the development of the bond with their child. The pandemic health protocols restricted the participation of fathers in ultrasounds and childbirth and limited their possibilities to build their role together with their partners, which may constitute a barrier to perform their protective role. This could have negative emotional consequences; it is a risk factor in the development of the father-child bond.[21] For a father, being separated from their unborn child can be very devastating as they lose every possibility of contact. These results show that fathers' involvement is a need, as evidenced by their efforts to be present despite the restrictions in place.

Subsequently, the birth allows them to resume the protective and participatory role they lost when their partners were hospitalized. Some authors describe the father's involvement during childbirth as a transformative and challenging moment at an individual and family level.[22] These results also show that the absence of the father at birth can be a devastating experience for them, resulting in much disconnection.

Finally, physical contact with the baby and active participation in baby care empowers fathers and facilitates the development of a safe bond.[23] However, the fathers of preterm infants are often afraid to touch their babies because they see them as being frail.[24] The group of fathers included in the study initially lacked the company of their partners; they had lost the mutual support that facilitates the exercise of their paternal role. Not being able to experience co-parenting with a partner may lead to an intense sense of loneliness[10] and more feelings of anxiety, anger, and depression, potentially impacting their bond with their baby.[25] The healthcare team is essential to encourage and accompany the encounter between the father and the baby.

The quality of communication between the healthcare teams and the patient's close relatives was a determining factor in the emotional well-being of participants. Studies confirmed that the care provided by healthcare teams is one of the most important supportive factors, providing a sense of safety and trust.[26] A two-way communication may alleviate the fear and uncertainty experienced during hospitalization due to COVID-19.[27]

A challenging aspect of supporting fathers is that they often repress or put off their emotions in order to support their family,[19] which puts them at risk of making their needs less seen. Offering a containing environment where they can express themselves openly is very relevant[3] not only in the context of the pandemic, but also from the first moment they face the birth and hospitalization of their babies in the NICU. Fathers are reference and contact figures for both the healthcare team and their families, in addition to supporting the care of the mother and the baby in the first hours after birth, especially when the mother has complications.[3]

Regarding the limitations of this study, it is worth noting that variables associated with relationship quality and pregnancy planning, which influence prenatal bonding[28] and could have affected the results, were not assessed. Further studies are also required to discriminate the impact of the pandemic context from that of the partner's hospitalization.

The results of this study raise new questions about the impact on the mental health of these fathers; quantitative studies are required to determine the course of their symptoms. An effective communication with the healthcare team and an active involvement in hospitalization may protect against the impact of this complex experience of double hospitalization. ■

Acknowledgments

We would like to thank the NEORED team and the fathers who participated and shared their stories.

Supplementary material available at: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/2969_AO_Mena_Anexo.pdf

REFERENCES

1. Arockiasamy V, Holsti L, Albersheim S. Fathers' experiences in the neonatal intensive care unit: A search for control. *Pediatrics*. 2008;121(2):e215-22.
2. Lee T, Miles M, Holditch-Davis D. Fathers' support to mothers of medically fragile infants. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2006;35(1):46-55.
3. Cajiao-Nieto J, Torres-Giménez A, Merelles-Tormo A, Botet-Mussons F. Paternal symptoms of anxiety and depression in the first month after childbirth: A comparison between fathers of full term and preterm infants. *J Affect Disord*. 2021;282:517-26.
4. Joseph R, Mackley AB, Davis C, Spear M, Locke RG. Stress in fathers of surgical neonatal intensive care unit babies. *Adv Neonatal Care*. 2007;7(6):321-5.
5. Perehudoff B. Parents' perceptions of environmental stressors in the special care nursery. *Neonatal Netw*. 1990;9(2):39-44.
6. Cyr-Alves H, Macken L, Hyrkas K. Stress and Symptoms of Depression in Fathers of Infants Admitted to the NICU. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2018;47(2):146-57.
7. Shaw R, Bernard R, DeBlois T, Ikuta L, et al. The relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder in the neonatal intensive care unit. *Pyschosomatics*. 2009;50(2):131-7.
8. Blomqvist YT, Rubertsson C, Kylberg E, Jöreskog K, Nyqvist KH. Kangaroo mother care helps fathers of preterm infants gain confidence in the paternal role. *J Adv Nurs*. 2012;68(9):1988-96.
9. Paterna C, Martínez C, Rodes J. Creencias de los hombres sobre lo que significa ser padre. *Interam J Psychol.* 2005;39(2):75-84.
10. Kynø NM, Fugelseth D, Knudsen LMM, Tandberg BS. Starting parenting in isolation a qualitative user-initiated study of parents' experiences with hospitalization in Neonatal Intensive Care units during the COVID-19 pandemic. *PLoS One*. 2021;16(10):e0258358.
11. Yuan R, Xu QH, Xia CC, Luo CY, et al. Psychological status of parents of hospitalized children during the COVID-19 epidemic in China. *Psychiatry Res*. 2020;288:112953.
12. Sacchi L, Merzhvynska M, Augsburger M. Effects of cumulative trauma load on long-term trajectories of life satisfaction and health in a population-based study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1612.
13. Cornelius T, Birk J, Shechter A. The Prospective Association of Patient Hospitalization with Spouse Depressive Symptoms and Self-Reported Heath. *Behav Med*. 2021;48(3):230-7.
14. Smith J, Jarman M, Osborn M. Doing interpretative phenomenological analysis. In: Murray M, Chamberlain K, (eds). Qualitative Health Psychology: Theories and Method. London: SAGE; 1999:218-241.
15. Green J, Thorogood N. Qualitative Methods for Health Research. 3rd ed. London: SAGE; 2014.
16. Larkin M, Thompson A. Interpretative phenomenological analysis. In: Thompson A, Harper D, (eds). Qualitative Research Methods in Mental Health and Psychotherapy: A Guide for Students and Practitioners. Oxford: John Wiley & Sons; 2011:99-116.
17. Smith J, Osborn M. Interpretative phenomenological analysis. In: Smith J,(ed). Qualitative Psychology: A Practical Guide to Research Methods. London: SAGE; 2003:51-80.
18. Romero M, Sieverson C, Olhaberry M, Honorato C, Tagle T. Birth during the Coronavirus Pandemic : "When fear is the uninvited guest." *FALL*. 2020;28(3):10-3.
19. Stefana A, Biban P, Padovani EM, Lavelli M. Fathers' experiences of supporting their partners during their preterm infant's stay in the neonatal intensive care unit: a multi-method study. *J Perinatol*. 2022;42(6):714-22.
20. Emanuel R. On Becoming a Father. Reflections from infant observation. In: Trowell J, Etchegoyen A, eds. The Importance of Fathers: a psychoanalytic re-evaluation. East Sussex: Brunner-Routledge; 2002:119-32.
21. Olhaberry M, Sieverson C, Franco P, Romero M, et al. The impact of COVID-19 on experiences of pregnancy and/or early parenting in Chile. *Infant Ment Health J*. 2022;43(1):8-23.
22. Epifanio MS, Genna V, De Luca C, Roccella M, La Grutta S. Paternal and maternal transition to parenthood: The risk of postpartum depression and parenting stress. *Pediatr Rep*. 2015;7(2):5872.
23. Hall S, Hynan M, Phillips R, Lassen S, et al. The neonatal intensive parenting unit: an introduction. *J Perinatol*. 2017;37(12):1259-64.
24. Feeley N, Waitzer E, Sherrard K, Boisvert L, Zelkowitz P. Fathers' perceptions of the barriers and facilitators to their involvement with their newborn hospitalised in the neonatal intensive care unit. *J Clin Nurs*. 2013;22(3-4):521-30.
25. Ionio C, Mascheroni E, Colombo C, Castoldi F, Lista G. Stress and feelings in mothers and fathers in NICU: Identifying risk factors for early interventions. *Prim Health Care Res Dev*. 2019;20:e81.
26. Sun N, Wei L, Wang H, Wang X, et al. Qualitative study of the psychological experience of COVID-19 patients during hospitalization. *J Affect Disord*. 2021;278:15-22.
27. Akgün K, Shamas T, Feder S, Schulman-Green D. Communication strategies to mitigate fear and suffering among COVID-19 patients isolated in the ICU and their families. *Heart Lung*. 2020;49(4):344-5.
28. Ustunsoz A, Guvenc G, Akyuz A, Oflaz F. Comparison of Maternal-and Paternal-Fetal Attachment in Turkish Couples. *Midwifery*. 2010;26(2):e1-9.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310117

Estudio de la vía aérea superior frente a apneas obstructivas del sueño persistentes en pediatría

María V. Demarchi[a], Federico Herranz[a], Cinthia Pérez[a], Carlos S. López[a], Carla Pereyra[a]

RESUMEN

El síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS) en pediatría constituye un trastorno asociado a múltiples consecuencias en el espectro cognitivo y comportamental. El principal factor de riesgo asociado es la hipertrofia amigdalina y las vegetaciones adenoideas. La adenoamigdalectomía es el tratamiento de primera línea.

La incidencia del SAOS persistente varía entre un 15 % y un 75 % según las comorbilidades. Este se presenta como un desafío a la hora de tratarlo; requiere un abordaje integral para su diagnóstico y tratamiento adecuado.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es proponer un abordaje diagnóstico y terapéutico para el SAOS persistente.

Palabras clave: *apnea obstructiva del sueño; pediatría; tonsilectomía; endoscopia.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10117
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10117.eng

Cómo citar: Demarchi MV, Herranz F, Pérez C, López CS, Pereyra C. Estudio de la vía aérea superior frente a apneas obstructivas del sueño persistentes en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310117.

[a] *Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Correspondencia para *María V. Demarchi: maria.demarchi@hospitalitaliano.org.ar*

Financiamiento*: Ninguno.*

Conflicto de intereses*: Ninguno que declarar.*

Recibido*: 9-6-2023*
Aceptado*: 25-8-2023*

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

INTRODUCCIÓN

El SAOS es un síndrome que afecta a entre un 2 % y un 4 % de la población pediátrica de Estados Unidos.[1] Sus manifestaciones clínicas se caracterizan por sueño inquieto, respiración bucal, ronquidos y pausas respiratorias durante el sueño. Consecuentemente, se desarrolla hiperactividad, desatención, alteración en el rendimiento escolar, enuresis, entre otras múltiples manifestaciones.

El principal factor de riesgo es la hipertrofia amigdalina y adenoidea.[2] Otros factores de riesgo son la obesidad, el asma, las enfermedades neuromusculares, como la enfermedad de Steinert, y algunos síndromes genéticos, como el síndrome de Down, entre otros.[3]

El diagnóstico de SAOS se basa en la clínica y se sustenta en un estudio objetivo del sueño. Dentro de estos, la polisomnografía (PSG) y la poligrafía respiratoria (PR) son los más utilizados. La PSG incluye registros de electroencefalograma, electromiografía de mentón y de piernas, electrooculograma, electrocardiograma, pulsioxímetro, registro de esfuerzo respiratorio con cinturones torácicos y abdominales, registro de flujo nasal con cánula y termistor, sensor de ronquido, capnografía y posición del cuerpo. La PR solo se vale de sensores de flujo nasal, esfuerzo respiratorio y pulsioxímetro.

Mediante estos estudios, se determina un índice de apneas/hipopneas obstructivas del sueño por hora (IHAO/h). De dicho índice, se obtiene la siguiente clasificación comúnmente utilizada entre los 2 y los 18 años de edad:

- Normal: 0-1
- Leve: 1-5
- Moderado: 5-10
- Grave: mayor a 10

La PSG y la PR tienen un fuerte correlato en los valores de IHAO/h. La PR tiende a subestimar el índice de hipopneas aunque esta discrepancia no afecta las decisiones terapéuticas en los extremos del espectro (normal o grave), pero puede impactar en cuadros leves o moderados. Sin embargo, se admite que la PR es más costoefectiva y consume menos tiempo a la hora de analizarla.[4] Es importante destacar que la PR aún no está validada para menores de 2 años ni para pacientes con comorbilidades.

El SAOS persistente es aquel que se presenta luego de la adenoamigdalectomía. La incidencia varía desde el 21 % hasta el 75 %.[5] Una gran variedad de factores de riesgo, tales como la edad (menores de 3[6] o mayores de 7 años[7]), obesidad, SAOS grave,[7] comorbilidades (asma, síndrome de Down, malformaciones craneofaciales) han sido asociados a SAOS persistente. Especialistas en sueño pediátrico pueden ofrecer distintas alternativas terapéuticas debido a su etiología multifactorial. Estas van desde cirugías de tejidos blandos, cirugías esqueléticas, tratamiento de la obesidad, presión de ventilación positiva hasta tratamientos odontológicos o terapia miofuncional.

La temprana identificación y el enfoque multidisciplinario del SAOS residual es crucial para prevenir complicaciones, definir el tratamiento y el seguimiento a largo plazo.

MANEJO

El diagnóstico del SAOS persistente se basa en la evaluación clínica y el estudio objetivo del sueño. La evaluación clínica debe realizarse en cada control del postoperatorio alejado. Los controles deben ser desde las 6 semanas posteriores a la adenoamigdalectomía hasta el año[8] para continuar luego con controles anuales.

La anamnesis debe ser orientada a la persistencia de signos y síntomas tales como sueño inquieto, ronquidos, apneas, respiración bucal, así como al rendimiento del paciente en la vida cotidiana. El PSQ (*pediatric sleep questionnaire*)[9] es el único test validado en español para interrogatorio de trastornos respiratorios del sueño en pediatría. El cuestionario arroja un valor entre 0 y 1. La presencia de síntomas, así como un PSQ mayor a 0,33[10] inclina hacia la posibilidad de persistencia de eventos obstructivos.

El estudio objetivo del sueño será solicitado no solamente en aquellos pacientes con sospecha clínica, sino también en quienes tengan factores de riesgo para SAOS persistente: SAOS grave prequirúrgico, trastornos neuromusculares, pacientes sindromáticos, obesos.[8] El estudio debe realizarse luego de 6 meses de la cirugía, ya que, en caso de hacerse en forma precoz, se puede generar un subregistro de los eventos obstructivos.[11]

El hallazgo de IAHO/h mayor a 1 luego de 6 meses de realizada la cirugía da el diagnóstico de SAOS persistente. El resultado del estudio objetivo del sueño se debe correlacionar con la clínica del paciente.

El diagnóstico topográfico supone definir el sitio de obstrucción del paciente con SAOS

residual. Esto orienta el sitio para tratar cuando se quiera realizar una cirugía de partes blandas. Algunos de los posibles hallazgos son hipertrofia de cornetes, recrecimiento de tejido adenoideo, colapso del paladar blando, colapso lateral de la orofaringe, colapso de la base lingual, hipertrofia de amígdalas linguales y colapso epiglótico. Diferentes métodos de estudio pueden y deben llevarse a cabo con el fin de localizar el sitio de obstrucción.

Examen físico

Tanto la rinoscopia anterior como el examen de fauces son evaluaciones sencillas que deben realizarse en el consultorio. Hipertrofia turbinal, desvío septal o restos amigdalinos podrían corresponder a algunos de los hallazgos posibles.

Laringoscopia flexible despierto

Es un estudio que se puede realizar en consultorio y permite la visualización desde las narinas hasta la subglotis. Permite visualizar el crecimiento de tejido adenoideo, así como algunas alteraciones a nivel de la base de la lengua o epiglotis. Como limitación, no es un estudio ampliamente tolerado por pacientes pediátricos y puede no replicar la dinámica de colapso del sueño.[12]

Estudios por imágenes despierto

La radiografía lateral de cuello es un estudio sencillo y económico que nos permite evaluar la presencia de tejido adenoideo crecido, así como la hipertrofia de amígdalas linguales. Sus limitaciones son la dificultad de distinguir tejidos blandos, así como la imposibilidad de una correcta medición del tejido debido a la interposición.[13] Dada su amplia disponibilidad y bajo costo, es una herramienta ampliamente utilizada en nuestro medio.

La tomografía computada de macizo facial es otro estudio de utilidad, en especial cuando la sospecha es de obstrucción nasal o alteración esquelética.

DISE (somnoendoscopia inducida por fármacos)

La DISE incluye visualización mediante una fibra óptica flexible de la vía aérea alta mientras el paciente se encuentra ventilando espontáneamente y sedado. Se puede utilizar tanto dexmedetomedina como propofol. La primera mantiene ventilación y tono aún a dosis alta, pero tiene una inducción lenta. El propofol es más rápido, pero tiene potencial efecto de colapso dosis dependiente. Es un estudio que nos ayuda al topodiagnóstico y a dirigir una eventual cirugía al sitio de colapso.[14]

Cine resonancia magnética

Técnica utilizada para topodiagnóstico que permite la evaluación dinámica de la vía aérea con imágenes de alta resolución durante el sueño inducido por fármacos. Es de difícil acceso en Argentina por las limitaciones logísticas que supone la coordinación entre el equipo de diagnóstico por imágenes y anestesiología.

Socarras *et al.*[14] observaron que tanto la cirugía planeada con DISE como la planeada con cine resonancia magnética generaron mejoras estadísticamente significativas en el IAHO/h y en la saturación mínima de oxígeno con resultados similares.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

Se debe diferenciar el seguimiento del paciente con y sin factores de riesgo para SAOS persistente.

Paciente sin factores de riesgo

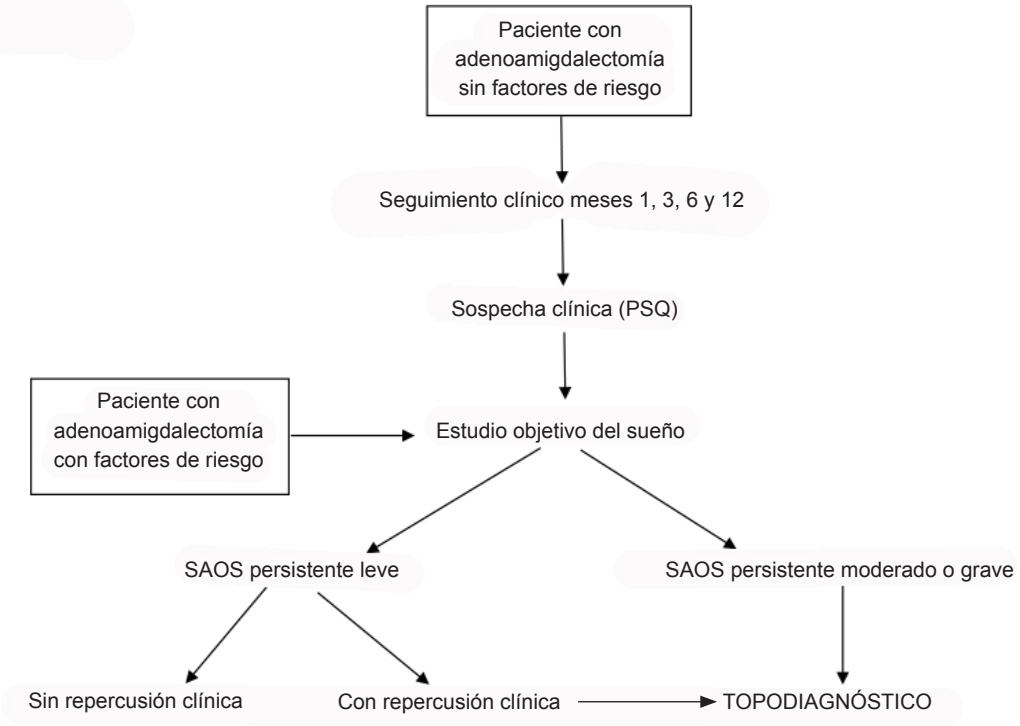
Se sugiere seguimiento clínico desde la semana 6 al año postoperatorio y luego seguimiento anual (*Figura 1*). En caso de sospecha clínica, es importante un buen interrogatorio orientado a los síntomas expuestos, así como la utilización del PSQ. Si hay sintomatología, se solicitará una evaluación objetiva del sueño que podrá ser tanto PSG como PR. En el caso de cuadros leves, se sugiere evaluar la repercusión clínica del paciente y, si esta fuera significante, continuar con el tratamiento o topodiagnóstico. En caso contrario, se podría expectar conducta quirúrgica y realizar tratamiento médico (corticoides intranasales, montelukast).

En los casos de cuadros moderados o graves, se sugiere proseguir al algoritmo de topodiagnóstico.

Pacientes con factores de riesgo

En el caso de los pacientes con factores de riesgo para SAOS persistente, se sugiere estudio objetivo del sueño a los 6 meses de la cirugía independientemente de la clínica del paciente. El manejo posterior es igual que en pacientes sin factores de riesgo.

Figura 1. Algoritmo de diagnóstico de síndrome de apneas obstructivas del sueño persistente



PSQ: pediatric sleep questionnaire. SAOS: síndrome de apneas obstructivas del sueño.

TOPODIAGNÓSTICO

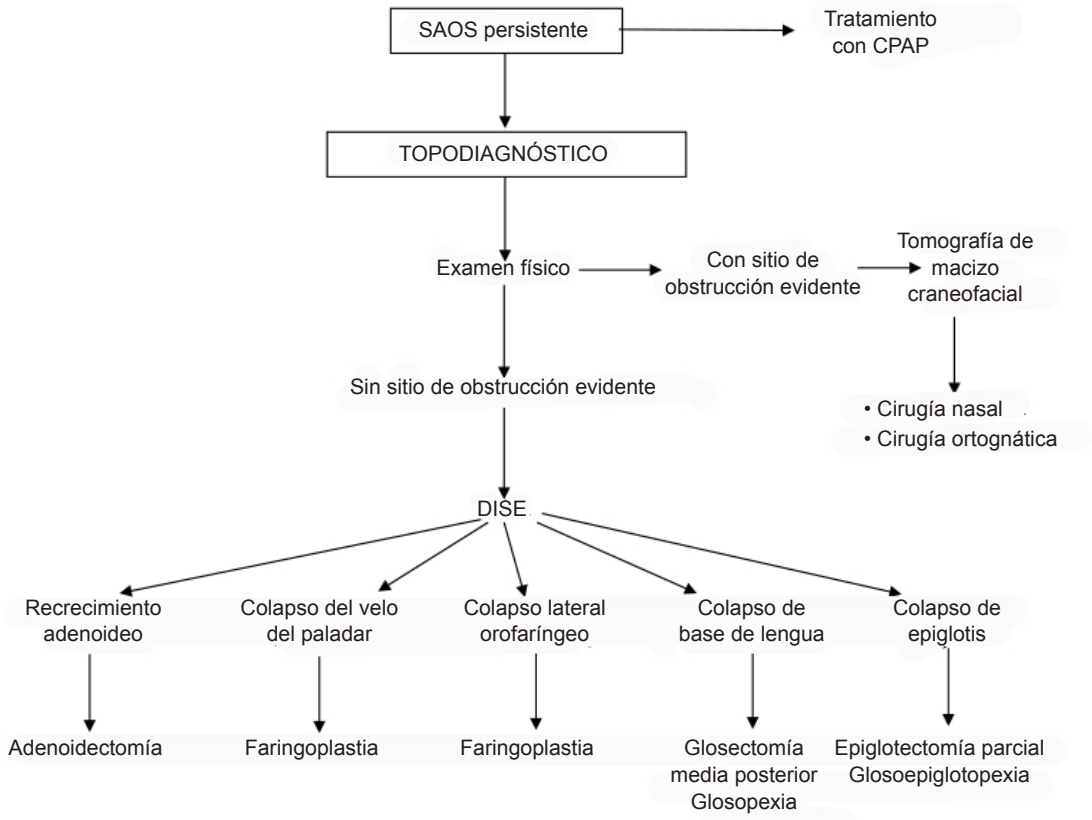
En cuanto al topodiagnóstico (*Figura 2*), debe comenzar con el examen físico y una evaluación multidisciplinaria. En caso de que el paciente presente una obstrucción nasal evidente, se puede solicitar una tomografía de macizo craneofacial. Estos pacientes pueden requerir una eventual cirugía nasal.

En el caso de un examen físico sin hallazgos, se puede realizar una DISE para orientar un tratamiento quirúrgico de partes blandas. Los potenciales sitios de obstrucción se detallan en la figura 2 con sus potenciales tratamientos quirúrgicos. Tanto la cirugía, si hay sitios obstructivos modificables, como la presión positiva continua en vía aérea (CPAP) son opciones razonables para el SAOS persistente. Este último es un dispositivo que envía presión positiva a la vía aérea aminorando los eventos obstructivos. La Academia Americana de Pediatría lo refiere como uno de los tratamientos más efectivos para el SAOS persistente.[15]

CONCLUSIÓN

Es importante destacar que el abordaje del SAOS persistente en el niño requiere de un trabajo multidisciplinario que ajuste un modelo terapéutico a cada paciente de forma individual. El enfoque propuesto es un algoritmo que intenta simplificar la complejidad del paciente con SAOS persistente entendiendo también que no existe un tratamiento único. El trabajo en equipo entre las distintas especialidades se muestra como un pilar fundamental para un resultado satisfactorio. ■

Figura 2. Algoritmo de topodiagnóstico del síndrome de apneas obstructivas del sueño persistente y eventuales tratamientos



SAOS: síndrome de apneas obstructivas del sueño; CPAP: presión positiva continua en vía aérea; DISE: endoscopia del sueño inducido por fármaco.

REFERENCIAS

1. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics.* 2012;130(3):e714-55.
2. Bhattacharyya N, Lin HW. Changes and consistencies in the epidemiology of pediatric adenotonsillar surgery, 1996-2006. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143(5):680-4.
3. Imanguli M, Ulualp SO. Risk factors for residual obstructive sleep apnea after adenotonsillectomy in children. *Laryngoscope.* 2016;126(11):2624-9.
4. Tan HL, Gozal D, Molero Ramirez H, Bandla HPR, Kheirandish-Gozal L. Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2014;37(2):255-60.
5. Kheirandish-Gozal L, Gozal D (eds). Sleep Disordered Breathing in Children: A Comprehensive Clinical Guide to Evaluation and Treatment. New York: Springer Science & Business Media, 2012.
6. Mitchell RB, Kelly J. Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children under 3 years. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;132(5);681-4.
7. Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K, Mitchell RB, et al. Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(5):676-83.
8. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J.* 2016;47(1):69-94.
9. Cuestionario de Sueño Pediátrico. [Consulta: 28 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.aepap.org/gtsiaepap/gtsueno/PSQesp.pdf
10. Pabary R, Goubau C, Russo K, Laverty A, et al. Screening for sleep-disordered breathing with Pediatric Sleep Questionnaire in children with underlying conditions. *J Sleep Res.* 2019;28(5):e12826.
11. Amin R, Anthony L, Somers V, Fenchel M, et al. Growth velocity predicts recurrence of sleep-disordered breathing 1 year after adenotonsillectomy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(6):654-9.
12. Fishman G, Zemel M, DeRowe A, Sadot E et al. Fiber-optic sleep endoscopy in children with persistent obstructive sleep apnea: inter-observer correlation and comparison with awake endoscopy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77(5):752-5.
13. Caylakli F, Hizal E, Yilmaz I, Yilmazer C. Correlation between adenoid-nasopharynx ratio and endoscopic examination of adenoid hypertrophy: a blind, prospective clinical study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(11):1532-5.
14. Socarras MA, Landau BP, Durr ML. Diagnostic techniques and surgical outcomes for persistent pediatric obstructive sleep apnea after adenotonsillectomy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;121:179-87.
15. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, et al. Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics*. 2012;130(3):576-84.

Brief report

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310117

An approach to the upper airway evaluation in pediatric persistent obstructive sleep apnea

María V. Demarchi[a], Federico Herranz[a], Cinthia Pérez[a], Carlos S. López[a], Carla Pereyra[a]

ABSTRACT

In pediatrics, obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a disorder associated with multiple consequences at the cognitive and behavioral level. The main associated risk factor is the presence of tonsillar hypertrophy and adenoids. An adenotonsillectomy is the first-line treatment.

The incidence of persistent OSAS varies from 15% to 75%, depending on comorbidities. This is a challenge in terms of management; it requires a comprehensive approach for an adequate diagnosis and treatment.

The objective of this bibliographic review is to propose a diagnostic and therapeutic approach for persistent OSAS.

Keywords: *obstructive sleep apnea; pediatrics; tonsillectomy; endoscopy.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10117.eng

To cite: Demarchi MV, Herranz F, Pérez C, López CS, Pereyra C. An approach to the upper airway evaluation in pediatric persistent obstructive sleep apnea. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310117.

[a] *Department of Ear, Nose, and Throat, Hospital Italiano de Buenos Aires, City of Buenos Aires, Argentina.*

Correspondence to *María V. Demarchi: maria.demarchi@hospitalitaliano.org.ar*

Funding*: None.*

Conflict of interest*: None.*

Received*: 6-9-2023*
Accepted*: 8-25-2023*

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

INTRODUCTION

OSAS is a syndrome that affects between 2% and 4% of the pediatric population in the United States.[1] Its clinical manifestations are characterized by restless sleep, mouth breathing, snoring, and breathing pauses during sleep. These lead to the development of hyperactivity, inattention, alterations in academic performance, bedwetting, among other multiple manifestations.

The main risk factor is the presence of tonsillar hypertrophy and adenoids.[2] Other risk factors include obesity, asthma, neuromuscular diseases, such as myotonic dystrophy, and some genetic syndromes, such as Down syndrome, among others.[3]

The diagnosis of OSAS is based on clinical manifestations and is supported by an objective sleep study. The most common studies are the polysomnography (PSG) and the respiratory polygraphy (RP). The PSG includes the following: electroencephalogram, chin and leg electromyography, electro-oculography, electrocardiogram, pulse oximeter, respiratory effort recording with thoracic and abdominal belts, nasal flow recording with cannula and thermistor, snoring sensor, capnography, and body position. The RP only uses nasal flow, respiratory effort, and pulse oximeter sensors.

These studies are used to obtain an obstructive apnea-hypopnea index per hour (OAHI/h). Based on this index, the following commonly used classification is obtained for individuals aged 2 to 18 years:

- Normal: 0–1
- Mild: 1-5
- Moderate: 5-10
- Severe: greater than 10

The PSG and RP have a strong correlate in OAHI/h values. The RP tends to underestimate the rate of hypopneas, although such discrepancy does not affect therapeutic decisions at the extremes of the range (normal or severe), but may impact mild or moderate conditions. However, it is recognized that the RP is more cost-effective and less time-consuming to analyze.[4] It is important to note that the RP has not yet been validated for children under 2 years of age or for patients with comorbidities.

Persistent OSAS is that which occurs after an adenotonsillectomy. Its incidence varies from 21% to 75%.[5] A variety of risk factors, such as age (younger than 36 years or older than 7 years[7]), obesity, severe OSAS,[7] comorbidities (asthma, Down syndrome, craniofacial malformations) have been associated with persistent OSAS. Pediatric sleep specialists may indicate different therapeutic alternatives due to its multifactorial etiology. Treatment options range from soft tissue surgeries, musculoskeletal surgeries, obesity management, positive pressure ventilation to dental treatments or myofunctional therapy.

An early identification and a multidisciplinary approach to residual OSAS is critical to prevent complications and define treatment and long-term follow-up.

MANAGEMENT

The diagnosis of persistent OSAS is based on clinical assessment and an objective sleep study. A clinical assessment should be performed at each post-operative control. Controls should be done from 6 weeks up to 1 year after the adenotonsillectomy[8] and then continue annually.

History taking should be targeted at the persistence of signs and symptoms, such as restless sleep, snoring, apnea, mouth breathing, as well as at the patient's daily life performance. The Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ)[9] is the only test that has been validated in Spanish to query about sleep-disordered breathing in pediatrics. The PSG scores 0 to 1. The presence of symptoms and a PSQ score greater than 0.33[10] indicates the possibility of persistent obstructive events.

The objective sleep study will be requested not only in those patients with clinical suspicion, but also in those with risk factors for persistent OSAS: severe pre-operative OSAS, neuromuscular disorders, syndromic patients, obesity.[8] The study should be performed 6 months after the surgery, since, if performed early, obstructive events may be under-reported.[11]

A value of OAHI/h greater than 1 6 months after surgery is suggestive of a persistent OSAS diagnosis. The result of the objective sleep study should be correlated with the patient's clinical condition.

A topographic diagnosis involves defining the site of obstruction in patients with residual OSAS. This helps to establish the site to treat when soft tissue surgery is desired. Some potential findings include turbinate hypertrophy, adenoid regrowth, collapse of soft palate, lateral collapse of oropharynx, tongue base collapse, lingual tonsil hypertrophy, and epiglottis collapse. Different study methods may and should be carried out in order to locate the site of obstruction.

Physical examination

Both an anterior rhinoscopy and a throat examination are simple assessments that should be performed in the office. Turbinate hypertrophy, septal deviation, and tonsillar remnants may be some possible findings.

Awake flexible laryngoscopy

This study may be performed in the office and allows visualization from the nostrils to the subglottis. It also allows visualization of adenoid growth and some alterations at the base of the tongue or epiglottis. A limitation of this study is that it is not widely tolerated by pediatric patients and that it may not replicate the dynamics of airway collapse during sleep.[12]

Awake imaging studies

A lateral neck x-ray is a simple and inexpensive study that checks for the presence of enlarged adenoids and lingual tonsil hypertrophy. Its limitations are the difficulty in distinguishing soft tissues and the impossibility of a correct tissue measurement due to the interposition.[13] Given its wide availability and low cost, it is a common study in our setting.

A computed tomography scan of the facial bones is another useful study, especially when nasal obstruction or skeletal alteration is suspected.

Drug-induced sleep endoscopy (DISE)

A DISE includes flexible fiberoptic visualization of the upper airway while the patient is spontaneously ventilating and sedated. Either dexmedetomidine or propofol can be used. Dexmedetomidine maintains ventilation and tone even at high doses, but the induction process is slow. Propofol is faster, but has a potential dose-dependent collapse effect. The DISE helps in the topographic diagnosis and to guide an eventual surgery in the site of collapse.[14]

Cine magnetic resonance imaging

This technique is used for topographic diagnosis and allows a dynamic assessment of the airway with high resolution images during drug-induced sleep. It is difficult to access in Argentina due to the logistical limitations involved in the coordination between the imaging and anesthesiology teams.

Socarras et al.[14] observed that both a surgery planned with DISE and a surgery planned with cine MRI generated statistically significant improvements in OAHI/h values and minimum oxygen saturation with similar results.

DIAGNOSTIC ALGORITHM

It is necessary to make a distinction in the follow-up of patients with and without risk factors for persistent OSAS.

Patients without risk factors

The suggestion is to provide clinical follow-up from 6 weeks to 1 year after the surgery, and then annually (*Figure 1*). In case of clinical suspicion, it is important to conduct an adequate history-taking aimed at symptoms and to administer the PSQ. If symptoms are present, an objective sleep assessment will be requested, either a PSG or an RP. In the case of mild symptoms, it is suggested to assess their clinical impact on the patient and, if this is significant, to continue with the treatment or topographic diagnosis. Otherwise, surgery and medical treatment (intranasal corticosteroids, montelukast) may be expected.

In cases of moderate or severe symptoms, the recommendation is to continue with the topographic diagnosis algorithm.

Patients with risk factors

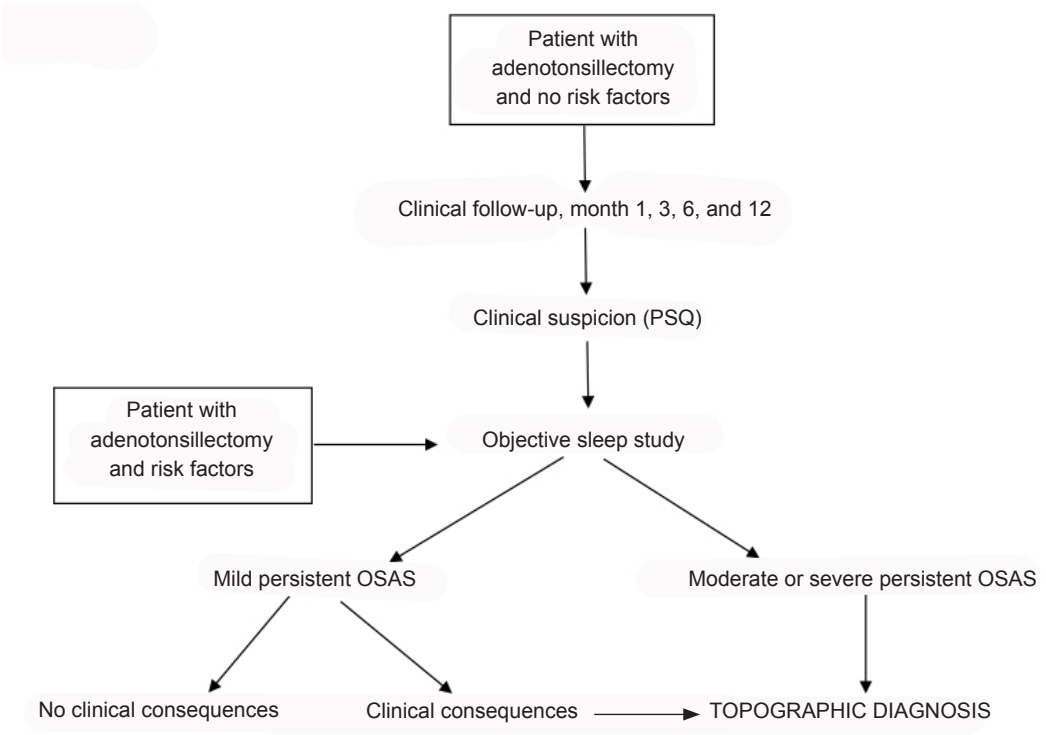
For patients with risk factors for persistent OSAS, an objective sleep study is suggested 6 months after the surgery, regardless of their clinical condition. Subsequent management is the same as in patients without risk factors.

TOPOGRAPHIC DIAGNOSIS

Topographic diagnosis (*Figure 2*) should begin with a physical examination and a multidisciplinary assessment. If the patient has obvious nasal obstruction, a CT scan of the facial bones may be requested. These patients may eventually require nasal surgery.

If there are no findings in the physical examination, a DISE may be done to guide a soft tissue surgery. Potential sites of obstruction are detailed in *Figure 2*, together with potential surgical treatments. Both surgery, if there are modifiable sites of obstruction, and continuous positive airway pressure (CPAP) are reasonable options for persistent OSAS. The latter is a device that provides positive pressure to the airway, reducing obstructive events. The American Academy of Pediatrics recommends it as one of the most effective treatments for persistent OSAS.[15]

Figure 1. Diagnostic algorithm for persistent obstructive sleep apnea syndrome



PSQ: Pediatric Sleep Questionnaire. OSAS: obstructive sleep apnea syndrome.

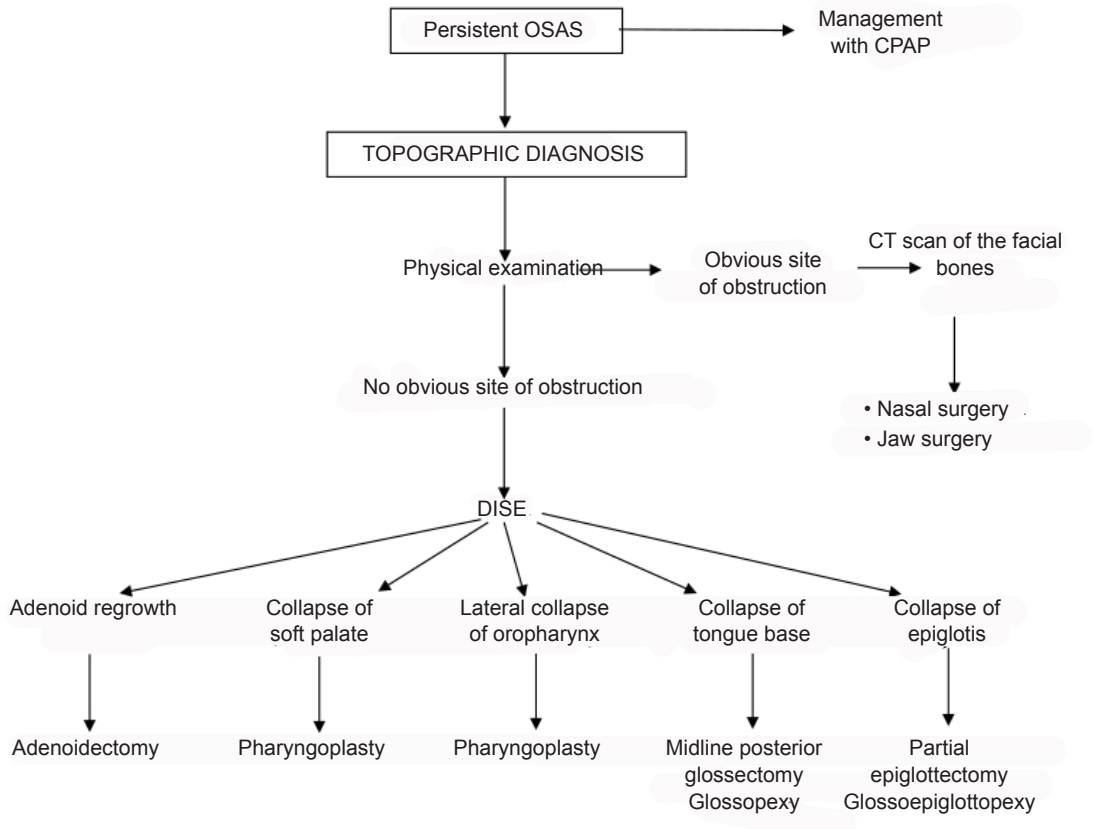
CONCLUSION

It is worth noting that the approach to persistent OSAS in children requires a multidisciplinary collaboration that adjusts a therapeutic model to each patient individually. The proposed approach is the implementation of an algorithm attempting to simplify the complexity of the patient with persistent OSAS, also understanding that there is no single treatment option. Teamwork among the different specialty areas is critical for a satisfactory outcome. ■

REFERENCES

1. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics.* 2012;130(3):e714-55.
2. Bhattacharyya N, Lin HW. Changes and consistencies in the epidemiology of pediatric adenotonsillar surgery, 1996-2006. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143(5):680-4.
3. Imanguli M, Ulualp SO. Risk factors for residual obstructive sleep apnea after adenotonsillectomy in children. *Laryngoscope.* 2016;126(11):2624-9.
4. Tan HL, Gozal D, Molero Ramirez H, Bandla HPR, Kheirandish-Gozal L. Overnight polysomnography versus respiratory polygraphy in the diagnosis of pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2014;37(2):255-60.
5. Kheirandish-Gozal L, Gozal D (eds). Sleep Disordered Breathing in Children: A Comprehensive Clinical Guide to Evaluation and Treatment. New York: Springer Science & Business Media, 2012.
6. Mitchell RB, Kelly J. Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children under 3 years. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;132(5);681-4.
7. Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K, Mitchell RB, et al. Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(5):676-83.
8. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J.* 2016;47(1):69-94.
9. Cuestionario de Sueño Pediátrico. [Accessed on: August 28th, 2023]. Available at: https://www.aepap.org/gtsiaepap/ gtsueno/PSQesp.pdf
10. Pabary R, Goubau C, Russo K, Laverty A, et al. Screening for sleep-disordered breathing with Pediatric Sleep Questionnaire in children with underlying conditions. *J Sleep Res.* 2019;28(5):e12826.
11. Amin R, Anthony L, Somers V, Fenchel M, et al. Growth velocity predicts recurrence of sleep-disordered breathing 1 year after adenotonsillectomy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(6):654-9.
12. Fishman G, Zemel M, DeRowe A, Sadot E et al. Fiber-optic sleep endoscopy in children with persistent obstructive sleep apnea: inter-observer correlation and comparison with awake endoscopy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77(5):752-5.
13. Caylakli F, Hizal E, Yilmaz I, Yilmazer C. Correlation between adenoid-nasopharynx ratio and endoscopic examination of

Figure 2. Topographic diagnosis algorithm for persistent obstructive sleep apnea syndrome and potential management



OSAS: obstructive sleep apnea syndrome; CPAP: continuous positive airway pressure; DISE: drug-induced sleep endoscopy.

adenoid hypertrophy: a blind, prospective clinical study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(11):1532-5.

14. Socarras MA, Landau BP, Durr ML. Diagnostic techniques and surgical outcomes for persistent pediatric obstructive sleep apnea after adenotonsillectomy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;121:179-87.
15. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, et al. Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics.* 2012;130(3):576-84.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310163

Evaluación de la usabilidad de la teleconsulta durante la pandemia por COVID-19 en un hospital pediátrico

Agustina del R. Sbruzzi[a], *Romina Ledesma*[a], *Pablo Domínguez*[a], *Emiliano Gigliotti*[a], *Mariano E. Ibarra*[a]

RESUMEN

Introducción. La usabilidad en un sistema de teleconsulta afecta directamente la eficiencia y efectividad de la atención médica remota.

Objetivo. Evaluar la usabilidad de la teleconsulta durante la pandemia por COVID-19.

Población y método. Estudio de corte transversal. Incluimos a los cuidadores de niños/as de 1 mes a 12 años. Evaluamos la usabilidad mediante el *Telehealth Usability Questionnaire* adaptado en español. Además, evaluamos datos socioeconómicos.

Resultados. Tasa de respuesta del 70,2 % (n = 221). La mayoría eran mujeres, edad promedio 33 años, con educación secundaria y cobertura de salud pública. El 87,8 % eligió atención telefónica y el 88,2 % tenía su primera teleconsulta. Alta satisfacción general con puntuaciones menores en facilidad de uso y aprendizaje en videollamadas.

Conclusión. La teleconsulta mostró alta usabilidad, independientemente de la modalidad, para cuidadores de niños/as de 1 mes a 12 años.

Palabras clave: *teleconsulta; telemedicina; COVID-19; tecnología de la Información; pediatría.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10163
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10163.eng

Cómo citar: Sbruzzi AR, Ledesma R, Domínguez P, Gigliotti E, Ibarra ME. Evaluación de la usabilidad de la teleconsulta durante la pandemia por COVID-19 en un hospital pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310163.

[a] *Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Correspondencia para *Agustina del R. Sbruzzi: sbruzziagustina@gmail.com*

Financiamiento*: Ninguno.*

Conflicto de intereses*: Ninguno que declarar.*

Recibido*: 21-7-2023*
Aceptado*: 5-10-2023*

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

INTRODUCCIÓN

La usabilidad en el campo de la salud digital se refiere a la facilidad con la que los usuarios interactúan con las tecnologías de la información y la comunicación (TIC) para llevar a cabo tareas de salud.[1] Este aspecto es fundamental en la telemedicina, ya que influye en la eficiencia y efectividad de la atención médica remota.[2]

Las medidas de aislamiento social y preventivo tomadas en la pandemia por COVID-19 obligaron a los sistemas de salud a repensar cómo brindar acceso a la atención médica. En la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), se implementó un programa de teleasistencia.[3] En dicho programa, la teleconsulta fue la herramienta propuesta como estrategia para garantizar el acceso a la consulta y, de esta forma, superar las barreras físicas impuestas por la pandemia. Si bien la telemedicina tiene como propósito mejorar el acceso a la salud, es posible que las poblaciones vulnerables no puedan obtener este beneficio.[4,5]

La población que utiliza el sistema de salud público en la CABA se caracteriza en su mayoría por tener un bajo nivel educativo, residir en un distrito diferente, tener cobertura exclusiva de salud pública y altos niveles de empleo informal.[6] Además, cuentan con una infraestructura tecnológica limitada, lo que puede actuar como barrera de acceso a las TIC y perpetuar la brecha digital.[7] Por esta razón, es necesario realizar evaluaciones de usabilidad que permitan adecuar los desarrollos a las características de los usuarios.[8,9] Teniendo en cuenta que existen escasos estudios en Argentina que aborden la usabilidad de la teleconsulta en poblaciones vulnerables, nos propusimos evaluar la usabilidad de la teleconsulta en cuidadores de pacientes pediátricos menores de 12 años en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE) durante la pandemia por COVID-19.

POBLACIÓN Y MÉTODO

Diseño. Estudio de corte transversal, analítico.

Ámbito y período. Realizamos el estudio en el Área de Orientación y Atención a Distancia (AOAD) del HGNPE entre 1 de enero de 2021 y el 30 de abril de 2021. Durante la pandemia por COVID-19, el AOAD funcionó como un punto de acceso al hospital mediante la teleconsulta (videollamada o llamada telefónica) en forma programada o espontánea.

Población. Incluimos en el estudio a todos los cuidadores de niños/niñas de 1 mes de vida a 11 años y 11 meses de edad que realizaron teleconsultas por primera vez con nuestro servicio. Excluimos aquellos cuidadores cuyas respuestas no pudieron ser recuperadas independientemente del motivo.

Variable de resultado. Para evaluar la usabilidad, utilizamos la versión adaptada y validada en español del *Telehealth Usability Questionnaire*.[10] Este cuestionario evalúa los factores que determinan la usabilidad de un sistema: utilidad, facilidad de uso y aprendizaje, calidad de la interfaz, calidad de la interacción, eficacia, confiabilidad, satisfacción y uso futuro. Enviamos el cuestionario en forma digital luego de la teleconsulta.

Otras variables de estudio. Recabamos información sobre el tipo de teleconsulta y variables socioeconómicas con el fin de caracterizar a la población de estudio.

Por último, decidimos realizar un análisis *post hoc* tomando la modalidad de teleconsulta (videollamada o llamada telefónica) como variable de predicción.

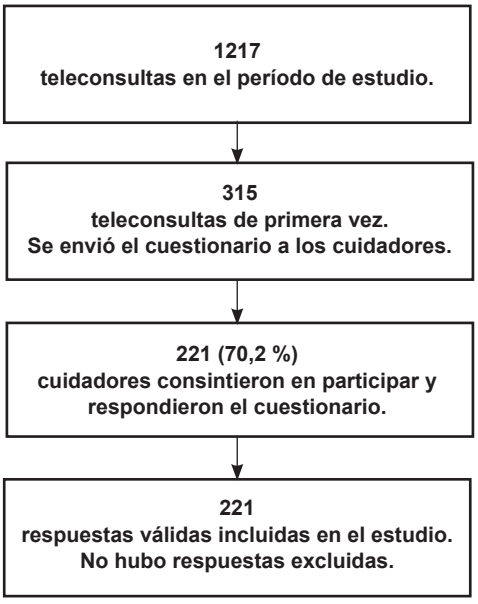
Análisis estadístico. Presentamos las variables continuas utilizando media con desviación estándar o mediana con rango intercuartílico según la distribución observada. Para las variables categóricas, utilizamos proporciones con sus respectivos intervalos de confianza del 95 % (IC95%). En el análisis *post hoc*, utilizamos la prueba t de Student para muestras independientes. La modalidad de teleconsulta fue la variable de predicción y consideramos cada una de las preguntas del cuestionario como una variable de resultado. En todos los casos, se asumió un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas. Solicitamos el consentimiento informado a los potenciales participantes. Disociamos los datos de identidad para resguardar su privacidad y seguridad. Obtuvimos la aprobación del Comité de Ética en Investigación del HGNPE, número de registro 3767.

RESULTADOS

En el período comprendido entre el 1 de enero de 2021 y el 30 de abril de 2021, realizamos 1217 teleconsultas en el AOAD y enviamos 315 cuestionarios a cuidadores que realizaban una teleconsulta por primera vez; obtuvimos un porcentaje de respuestas del 70,2 % (n = 221). En la *Figura 1*, se detalla el flujo de inclusión de participantes.

Figura 1. Inclusión de participantes



Respecto a la población estudiada, el 92,8 % de los cuidadores fueron mujeres con una edad promedio de 33 años; el 57,0 % tenía nivel educativo secundario y el 77,8 %, cobertura de salud pública exclusiva. En cuanto a la modalidad de atención, el 87,8 % optó por la atención telefónica y el 88,2 % tuvo su primera teleconsulta. En la *Tabla 1*, se describen las características de la población de estudio.

En la *Tabla 2,* se describen los resultados del cuestionario. Los puntajes fueron mayores a 6 en todos los puntos evaluados. El ítem "Usando el sistema de telemedicina, puedo ver al médico como si estuviera en persona" pudo ser evaluado únicamente en la modalidad de atención por videollamada (n = 27). El análisis *post hoc*

Tabla 1. Características de la población (n = 221)

Edad de los cuidadores en años	33,2 (8,1)
Género autopercibido	
Femenino	205 (92,8 %)
Masculino	16 (7,2 %)
Máximo nivel educativo	
Primario	37 (16,7 %)
Secundario	126 (57,0 %)
Terciario	35 (15,8 %)
Universitario	23 (10,4 %)
Cobertura de salud pública exclusiva	172 (77,8 %)
Tiene computadora en el domicilio	96 (43,4 %)
Tiene acceso a internet en el domicilio	194 (87,8 %)
Modalidad de teleconsulta	
Telefónica	194 (87,8 %)
Videollamada	27 (12,2 %)
Primera vez que realiza una teleconsulta	195 (88,2 %)

Se presentan para las variables categóricas frecuencias absolutas y relativas.
Las variables continuas se presentan como media y desviación estándar.
n: número.

muestra que los ítems "Fue sencillo utilizar el sistema" y "Fue fácil aprender a usar el sistema" obtuvieron un puntaje significativamente menor para videollamada comparado con el llamado telefónico (6,87 [0,55] vs. 6,48 [1,08]; *p* <0,01 y 6,87 [0,55] vs. 6,44 [1,15]; *p* <0,01). En la *Tabla 3*, se detallan los resultados del análisis *post hoc*.

DISCUSIÓN

En este estudio, evaluamos la usabilidad de la teleconsulta en cuidadores de pacientes pediátricos que utilizaron el AOAD durante la pandemia por COVID-19. Nuestros resultados indican que la usabilidad del sistema de teleconsulta fue evaluada positivamente. Este

Tabla 2. Respuestas al cuestionario de usabilidad

	n	media (DE)
La telemedicina mejora mi acceso a los servicios de atención de salud.	221	6,72 (0,83)
La telemedicina me ahorra el tiempo de viajar a hospitales/clínicas y/o ver a un profesional de la salud.	221	6,72 (0,82)
Fue sencillo utilizar el sistema.	221	6,83 (0,65)
Fue fácil aprender a usar el sistema.	221	6,82 (0,67)
Puedo comunicarme fácilmente con el médico utilizando el sistema de telemedicina.	221	6,77 (0,80)
Siento que fui capaz de expresarme adecuadamente.	221	6,88 (0,39)
Usando el sistema de telemedicina, puedo ver al médico como si lo estuviera viendo en persona.	27	6,56 (1,28)
Cuando cometí un error con el sistema de telemedicina, pude solucionarlo rápido y fácilmente.	221	6,40 (1,20)
Me sentí cómodo comunicándome con el médico mediante el uso del sistema de telemedicina.	221	6,81 (0,71)
La telemedicina es una forma aceptable de recibir cuidados de salud.	221	6,63 (0,92)
Volvería a utilizar el sistema de telemedicina.	221	6,77 (0,75)
Estoy satisfecho con el uso del sistema de telemedicina.	221	6,83 (0,62)

n: número; DE: desviación estándar.

Tabla 3. Usabilidad según la modalidad de teleconsulta. Análisis *post hoc* (n = 221)

	Llamada (n = 194)	Video (n = 27)	*p**
La telemedicina mejora mi acceso a los servicios de atención de salud.	6,72 (0,84)	6,70 (0,66)	0,89
La telemedicina me ahorra el tiempo de viajar a hospitales/clínicas y/o ver a un profesional de la salud.	6,73 (0,80)	6,66 (0,91)	0,69
Fue sencillo utilizar el sistema.	6,87 (0,55)	6,48 (1,08)	**<0,01**
Fue fácil aprender a usar el sistema.	6,87 (0,55)	6,44 (1,15)	**<0,01**
Puedo comunicarme fácilmente con el médico utilizando el sistema de telemedicina.	6,77 (0,81)	6,77 (0,69)	0,97
Siento que fui capaz de expresarme adecuadamente.	6,88 (0,36)	6,81 (0,55)	0,37
Usando el sistema de telemedicina, puedo ver al médico como si lo estuviera viendo en persona.	N/A	N/A	N/A
Cuando cometí un error con el sistema de telemedicina, pude solucionarlo rápido y fácilmente.	6,40 (1,18)	6,40 (1,33)	0,98
Me sentí cómodo comunicándome con el médico mediante el uso del sistema de telemedicina.	6,80 (0,72)	6,85 (0,60)	0,74
La telemedicina es una forma aceptable de recibir cuidados de salud.	6,64 (0,91)	6,48 (0,97)	0,37
Volvería a utilizar el sistema de telemedicina.	6,77 (0,77)	6,77 (0,57)	0,97
Estoy satisfecho con el uso del sistema de telemedicina.	6,82 (0,62)	6,85 (0,60)	0,83

Se presenta el puntaje de cada pregunta como media y desviación estándar.
** Prueba t de Student.*
N/A: no aplica; n: número.

hallazgo es relevante porque la población de estudio presenta marcadores de vulnerabilidad social, como nivel educativo bajo, cobertura de salud pública exclusiva e infraestructura digital limitada. Estas características han sido descritas como potenciales limitantes en la adopción y el uso de teleconsultas.[11,12] Sin embargo, nuestros resultados indican que la usabilidad fue muy buena y coincide con lo observado por Wilcamango-Rios *et al.*[13] en una población con características similares en Perú y con lo observado por Geng-Ramos *et al.*[14] en Estados Unidos en una población con alto nivel educativo y buenas condiciones socioeconómicas en general.

Los resultados positivos que encontramos en la usabilidad de la teleconsulta podrían tener varias explicaciones. En primer término, la buena usabilidad del sistema de teleconsulta podría atribuirse a las características específicas de nuestra implementación. Desarrollamos el AOAD al inicio de la pandemia teniendo en cuenta que nuestra institución presta atención a población vulnerable y que, por lo tanto, el sistema debía ser simple y accesible. En segundo término, es posible que haya un efecto directo de la pandemia en los resultados. La falta de acceso a la salud que caracterizó a este período pudo producir un importante sesgo en la población que accedió a la teleconsulta. La evaluación de usabilidad se hace sobre quienes accedieron al sistema, por lo tanto, aquellos que no lograron acceder no fueron evaluados y pueden ser los más vulnerables. En este sentido, la usabilidad del sistema quizás no sea una forma adecuada de evaluar la equidad en el acceso y la adopción de la teleconsulta.

Teniendo en cuenta que la mayoría de los cuidadores solicitó la modalidad de llamada telefónica y que la modalidad de teleconsulta podría influir en la usabilidad, decidimos hacer un análisis *post hoc*. Si bien la videollamada obtuvo un puntaje significativamente menor en los puntos relacionados con facilidad de uso y de aprendizaje del sistema, la diferencia fue mínima y el puntaje siguió siendo alto, mayor a 6 en todos los ítems evaluados. Esto indica que, independientemente de la modalidad solicitada, la usabilidad del sistema fue adecuada para nuestra población de estudio.

Nuestro estudio presenta limitaciones. Si bien la tasa de respuesta fue inferior al 80 %, en cuestionarios relacionados con la salud se considera que valores superiores al 70 % son representativos de la población.[15] Además, es importante tener en cuenta que nuestra población de estudio representa a los sectores más vulnerables de la sociedad. Si bien esto podría generar un sesgo en los resultados, es precisamente en estas poblaciones donde se observan los niveles más bajos de acceso a las TIC, lo que resalta la necesidad de realizar investigaciones e intervenciones más exhaustivas en este tipo de poblaciones para abordar de manera responsable la brecha digital.

CONCLUSIÓN

Este estudio evalúa la usabilidad de la teleconsulta en un hospital pediátrico de tercer nivel en Argentina. Encontramos que la teleconsulta, independientemente de su modalidad, presentó una adecuada usabilidad en cuidadores de niños/as de 1 mes a 12 años. ■

REFERENCIAS

1. Saeed N, Manzoor M, Khosravi P. An exploration of usability issues in telecare monitoring systems and possible solutions: a systematic literature review. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2020;15(3):271-81.
2. Gonçalves RL, Pagano AS, Reis ZSN, Brackstone K, et al. Usability of telehealth systems for noncommunicable diseases in primary care from the COVID-19 pandemic onward: systematic review. *J Med Internet Res*. 2023;25:e44209.
3. Argentina. Dirección General de Sistemas de Información Sanitaria. Programa de Teleasistencia. Ciudad de Buenos Aires: Ministerio de Salud, 2020. [Consulta: 11 de mayo de 2023]. Disponible en: https://documentosboletinoficial.buenosaires.gob.ar/publico/PE-RES-MSGC-MSGC-998-20-ANX.pdf
4. Walters J, Johnson T, DeBlasio D, Klein M, et al. Integration and impact of telemedicine in underserved pediatric primary care. *Clin Pediatr (Phila)*. 2021;60(11-12):452-8.
5. D'Amico R, Schnell PM, Foraker R, Olayiwola JN, et al. The evolution of primary care telehealth disparities during COVID-19: retrospective cohort study. *J Med Internet Res.* 2023;25:e43965.
6. Rodríguez Espínola S. Informe Técnico. Accesibilidad y calidad de la atención médica. Conurbano Bonaerense, CABA y otras regiones urbanas. UCA, Defensoría de la Provincia de Buenos Aires, Observatorio de la deuda social. 2018. [Consulta: 11 de mayo de 2023]. Disponible en: https://wadmin.uca.edu.ar/public/ckeditor/2018-Observatorio-Informe-TecnicoSalud-Defensoria-Pcia-Bs-As.pdf
7. Sbruzzi AdR, Abrutzky R, Senillosa M, Frid S, et al. Brecha digital en cuidadores de pacientes pediátricos de 0 a 12 años. Diseño y validación de un cuestionario. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(6):e202202976.
8. Kodjebacheva GD, Culinski T, Kawser B, Coffer K. Satisfaction with telehealth services compared with nontelehealth services among pediatric patients and their caregivers: systematic review of the literature. *JMIR Pediatr Parent*. 2023;6:e41554.
9. Argentina. Secretaría de Equidad en Salud. Primera Encuesta Nacional de Telesalud. Experiencias de los/las usuarios/as de los equipos de salud y de pacientes. Ministerio de Salud. [Consulta: el 12 de mayo de 2023].

Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/primera_encuesta_nacional_de_telesalud.pdf
10. Bibiloni N, Torre AC, Angles MV, Terrasa SA, et al. Validación de un cuestionario en español sobre la usabilidad de la telemedicina. *Medicina (B Aires).* 2020;80(6):649-53.
11. García Saisó S, Marti MC, Mejía Medina F, Pascha VM, et al. La transformación digital para una salud pública más equitativa y sostenible en la era de la interdependencia digital. *Rev Panam Salud Publica.* 2022;46:e1.
12. Arenas-Monreal L, Galvan-Estrada IG, Dorantes-Pacheco L, Márquez-Serrano M, et al. Alfabetización sanitaria y COVID-19 en países de ingreso bajo, medio y medio alto: revisión sistemática. *Glob Health Promot*. 2023;17579759221150207.
13. Wilcamango-Ríos D, Castillo-Narváez G, Mamani-Urrutia V, Inga-Berrospi F, Revilla-Velásquez ME. Usabilidad de la atención de salud virtual en el período de cuarentena en los meses de mayo a julio 2020 por COVID-19 en el Instituto Nacional de Salud del Niño de Perú. *Rev Cuerpo Med HNAAA.* 2022;15(3):342-8.
14. Geng-Ramos G, Taneja R, Challa C, Vazquez-Colon C, et al. Telemedicine for the pediatric preoperative assessment during the COVID-19 pandemic: Evaluating patient and provider satisfaction. *Perioper Care Oper Room Manag*. 2022;27:100252.
15. Menon V, Muraleedharan A. Internet-based surveys: relevance, methodological considerations and troubleshooting strategies. *Gen Psychiatr.* 2020;33(5):e100264.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310163

Assessment of the usability of teleconsultations during the COVID-19 pandemic at a children's hospital

Agustina del R. Sbruzzi[a], *Romina Ledesma*[a], *Pablo Domínguez*[a], *Emiliano Gigliotti*[a], *Mariano E. Ibarra*[a]

ABSTRACT

Introduction. Usability in a telemedicine system directly affects the efficiency and effectiveness of remote health care.

Objective. To assess the usability of teleconsultations during the COVID-19 pandemic.

Population and method. This was a cross-sectional study. The caregivers of children aged 1 month to 12 years were included. Usability was assessed with the Telehealth Usability Questionnaire, adapted to Spanish. Socioeconomic data were also assessed.

Results. The response rate was 70.2% (n = 221). Most responders were women whose average age was 33 years, had completed secondary education and had public health insurance. Of them, 87.8% selected telephone health care and 88.2% had their first teleconsultation. The overall satisfaction was high, with lower scores for ease of use and learning how to use video calls.

Conclusion. Regardless of modality, the usability of teleconsultations by caregivers of children aged 1 month to 12 years was adequate.

Keywords: *teleconsultation; telemedicine; COVID-19; information technology; pediatrics.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10163.eng

To cite: Sbruzzi AR, Ledesma R, Domínguez P, Gigliotti E, Ibarra ME. Assessment of the usability of teleconsultations during the COVID-19 pandemic at a children's hospital. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310163.

[a] *Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, City of Buenos Aires, Argentina.*

Correspondence to *Agustina del R. Sbruzzi: sbruzziagustina@gmail.com*

Funding*: None.*

Conflict of interest*: None.*

Received*: 7-21-2023*
Accepted*: 10-5-2023*

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

INTRODUCTION

Usability in the field of digital health refers to the ease with which users interact with information and communication technologies (ICTs) to perform healthcare tasks.[1] This is a fundamental aspect in telemedicine, as it influences the efficiency and effectiveness of remote health care.[2]

The preventive social isolation measures established during the COVID-19 pandemic forced healthcare systems to rethink how to provide access to health care. The City of Buenos Aires (CABA) implemented a telehealth program.[3] This program proposed teleconsultations as the strategy to warrant access to consultations and, in this way, overcome the physical barriers imposed by the pandemic. While telemedicine is intended to improve access to health care, vulnerable populations may not be able to obtain such benefit.[4,5]

The population that uses the public health care system in CABA is mostly characterized by a low level of education, place of residence in another district, exclusive public health insurance, and high levels of informal employment.[6] In addition, they have a limited technological infrastructure, which may be a barrier to ICT access and perpetuate the digital divide.[7] For this reason, it is necessary to carry out usability assessments to adapt advances to the characteristics of users.[8,9] Taking into account that few studies have been conducted in Argentina that addressed the usability of teleconsultations in vulnerable populations, our aim was to assess the usability of teleconsultations among caregivers of pediatric patients younger than 12 years at Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE) during the COVID-19 pandemic.

POPULATION AND METHOD

Design. This was a cross-sectional, analytical study.

Setting and period. The study was conducted at the Area of Remote Health Care and Guidance (Área de Orientación y Atención a Distancia, AOAD) of HGNPE between 01/01/2021 and 04/30/2021. During the COVID-19 pandemic, the AOAD worked as an access point to the hospital through teleconsultations (video or telephone call) on a scheduled or spontaneous basis.

Population. All caregivers of children aged 1 month to 11 years and 11 months who conducted teleconsultations for the first time with our service were included. Caregivers whose responses could not be retrieved, regardless of the reason, were excluded.

Outcome variable. Usability was assessed with the validated Telehealth Usability Questionnaire as adapted to Spanish.[10] This questionnaire assesses the factors that determine the usability of a system: usefulness, ease of use and learning, interface quality, interaction quality, efficiency, reliability, satisfaction, and future use. The questionnaire was sent electronically after the teleconsultation.

Other study variables. We collected information on the type of teleconsultation and socioeconomic variables in order to establish the characteristics of the study population.

Finally, we decided to perform a *post hoc* analysis taking the modality of teleconsultation (video or telephone call) as a predictor variable.

Statistical analysis. Continuous variables were described as mean and standard deviation or median and interquartile range, based on the observed distribution. Categorical variables were described as proportions and their corresponding 95% confidence interval (CI). Student's t test was used for independent samples in the *post hoc* analysis. The teleconsultation modality was the predictor variable and each question in the questionnaire was considered an outcome variable. A value of $p < 0.05$ was considered significant in all cases.

Ethical considerations. Potential participants were asked for their informed consent. Personal data was disassociated to protect their privacy and safety. The study was approved by the Research Ethics Committee of HGNPE under registry no. 3767.

RESULTS

In the period between 01/01/2021 and 04/30/2021, the AOAD conducted 1217 teleconsultations; 315 questionnaires were sent to caregivers who had a first-time teleconsultation and the percentage of response was 70.2% (n = 221). *Figure 1* describes the flow of participant inclusion in detail.

Regarding the study population, 92.8% of the caregivers were women with an average age of 33 years; 57.0% had completed secondary education, and 77.8% had exclusive public health coverage. As for the modality of care, 87.8% opted for a telephone call and 88.2% had their first teleconsultation. *Table 1* describes the characteristics of the study population.

Figure 1. Participant inclusion

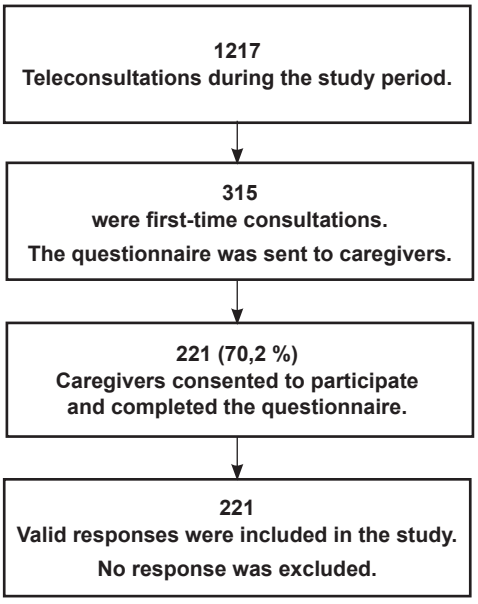


Table 2 shows the questionnaire results. Scores were above 6 across all assessed items. The item "Using the telehealth system, I could see the physician as well as if we met in person" was assessed only for the video call modality (n = 27). The *post hoc* analysis showed that the items "It was simple to use this system" and "It was easy to learn to use the system" obtained a significantly lower score for video calls compared to telephone calls (6.87 [0.55] versus 6.48 [1.08]; $p < 0.01$ and 6.87 [0.55] versus 6.44 [1.15]; $p < 0.01$). *Table 3* shows the *post hoc* analysis results.

DISCUSSION

This study assessed the usability of teleconsultations in caregivers of pediatric

Table 1. Characteristics of the population (n = 221)

Age of caregivers, in years	33.2 (8.1)
Self-perceived gender	
Female	205 (92.8 %)
Male	16 (7.2 %)
Maximum level of education completed	
Primary education	37 (16.7 %)
Secondary education	126 (57.0 %)
Tertiary education	35 (15.8 %)
University education	23 (10.4 %)
Exclusive public health insurance	172 (77.8 %)
Computer at home	96 (43.4 %)
Internet access at home	194 (87.8 %)
Teleconsultation modality	
Telephone call	194 (87.8 %)
Video call	27 (12.2 %)
First-time teleconsultation	195 (88.2 %)

Categorical variables were described as absolute and relative frequencies.
Continuous variables were described as mean and standard deviation.
n: number.

patients who used the services of the AOAD during the COVID-19 pandemic. Our results indicate that the usability of the teleconsultation system was positively assessed. This finding is relevant because the study population shows markers of social vulnerability, such as a low level of education, exclusive public health insurance coverage and limited digital infrastructure. These characteristics have been described as potential limiting factors in the uptake and use of teleconsultations.[11,12] However, our results indicate that usability was very good and is consistent with what has been observed by Wilcamango-Rios et al.[13] in a population

Table 2. Responses to the usability questionnaire

	n	Mean (SD)
Telehealth improves my access to health care services.	221	6.72 (0.83)
Telehealth saves me time traveling to a hospital/clinic or specialist's office.	221	6.72 (0.82)
It was simple to use this system.	221	6.83 (0.65)
It was easy to learn how to use the system.	221	6.82 (0.67)
I can easily talk to the physician using the telehealth system.	221	6.77 (0.80)
I feel I was able to express myself effectively.	221	6.88 (0.39)
Using the telehealth system, I could see the physician as well as if we met in person.	27	6.56 (1.28)
Whenever I made a mistake using the system, I could recover easily and quickly.	221	6.40 (1.20)
I felt comfortable communicating with the physician using the telehealth system.	221	6.81 (0.71)
Telehealth is an acceptable way to receive healthcare services.	221	6.63 (0.92)
I would use the telehealth system again.	221	6.77 (0.75)
I am satisfied with the telehealth system.	221	6.83 (0.62)

n: number; SD: standard deviation.

Table 3. Usability based on teleconsultation modality. *Post hoc* analysis (n = 221)

	Telephone call (n = 194)	Video call (n = 27)	*p**
Telehealth improves my access to healthcare services.	6.72 (0.84)	6.70 (0.66)	0.89
Telehealth saves me time traveling to a hospital/clinic or specialist's office.	6.73 (0.80)	6.66 (0.91)	0.69
It was simple to use this system.	6.87 (0.55)	6.48 (1.08)	**< 0.01**
It was easy to learn how to use the system.	6.87 (0.55)	6.44 (1.15)	**< 0.01**
I can easily talk to the physician using the telehealth system.	6.77 (0.81)	6.77 (0.69)	0.97
I feel I was able to express myself effectively.	6.88 (0.36)	6.81 (0.55)	0.37
Using the telehealth system, I could see the physician as well as if we met in person.	N/A	N/A	N/A
Whenever I made a mistake using the system, I could recover easily and quickly.	6.40 (1.18)	6.40 (1.33)	0.98
I felt comfortable communicating with the physician using the telehealth system.	6.80 (0.72)	6.85 (0.60)	0.74
Telehealth is an acceptable way to receive healthcare services.	6.64 (0.91)	6.48 (0.97)	0.37
I would use the telehealth system again.	6.77 (0.77)	6.77 (0.57)	0.97
I am satisfied with the telehealth system.	6.82 (0.62)	6.85 (0.60)	0.83

The score for each question is described as mean and standard deviation.

** Student's t test.*

N/A: not applicable; n: number.

with similar characteristics in Peru and with that observed by Geng-Ramos et al.[14] in the United States in a population with a high level of education and good general socioeconomic status.

The positive results observed in relation to the usability of teleconsultations may be explained in several ways. Firstly, the good usability of the teleconsultation system may be attributed to the specific characteristics of our implementation. We developed the AOAD at the beginning of the pandemic taking into account that our hospital provides care to a vulnerable population and that, therefore, the system had to be simple and accessible. Secondly, the pandemic may have had a direct effect on outcomes. The lack of access to health care that characterized this period may have resulted in an important bias in the population that accessed teleconsultations. Usability is assessed among those who accessed the system; therefore, those who did not access were not assessed and may be the most vulnerable individuals. In this regard, system usability may not be an adequate way to assess the equity of access to and adoption of teleconsultations.

Considering that most caregivers requested the telephone call modality and that the teleconsultation modality could influence its usability, we decided to perform a *post hoc* analysis. Although the video call scored significantly lower in the items related to ease of use and learning how to use the system, the difference was minimal and the score was still high, above 6 in all the items assessed. This indicates that, regardless of the modality requested, the usability of the system was adequate for our study population.

Our study has several limitations. Although the response rate was less than 80%, in health-related questionnaires, values above 70% are considered representative of the population.[15] In addition, it is important to keep in mind that our study population represents the most vulnerable sectors of society. Although this could result in a bias in the results, it is precisely in these populations where the lowest levels of access to ICTs are observed, which highlights the need for more comprehensive investigations and interventions in this type of populations to responsibly address the digital divide.

CONCLUSION

This study assessed the usability of teleconsultations at a tertiary care children's hospital in Argentina. It was observed that, regardless of modality, the usability of teleconsultations by caregivers of children aged 1 month to 12 years was adequate. ■

REFERENCES

1. Saeed N, Manzoor M, Khosravi P. An exploration of usability issues in telecare monitoring systems and possible solutions: a systematic literature review. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2020;15(3):271-81.
2. Gonçalves RL, Pagano AS, Reis ZSN, Brackstone K, et al. Usability of telehealth systems for noncommunicable diseases in primary care from the COVID-19 pandemic onward: systematic review. *J Med Internet Res*. 2023;25:e44209.
3. Argentina. Dirección General de Sistemas de Información Sanitaria. Programa de Teleasistencia. Ciudad de Buenos Aires: Ministerio de Salud, 2020. [Accessed on: May 11th, 2023]. Available at: https://documentosboletinoficial.buenosaires.gob.ar/publico/PE-RES-MSGC-MSGC-998-20-ANX.pdf
4. Walters J, Johnson T, DeBlasio D, Klein M, et al. Integration and impact of telemedicine in underserved pediatric primary care. *Clin Pediatr (Phila)*. 2021;60(11-12):452-8.
5. D'Amico R, Schnell PM, Foraker R, Olayiwola JN, et al. The evolution of primary care telehealth disparities during COVID-19: retrospective cohort study. *J Med Internet Res*. 2023;25:e43965.
6. Rodríguez Espínola S. Informe Técnico. Accesibilidad y calidad de la atención médica. Conurbano Bonaerense, CABA y otras regiones urbanas. UCA, Defensoría de la Provincia de Buenos Aires, Observatorio de la deuda social. 2018. [Accessed on: May 11th, 2023]. Available at: https://wadmin.uca.edu.ar/public/ckeditor/2018-Observatorio-Informe-TecnicoSalud-Defensoria-Pcia-Bs-As.pdf
7. Sbruzzi AdR, Abrutzky R, Senillosa M, Frid S, et al. Brecha digital en cuidadores de pacientes pediátricos de 0 a 12 años. Diseño y validación de un cuestionario. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(6):e202202976.
8. Kodjebacheva GD, Culinski T, Kawser B, Coffer K. Satisfaction with telehealth services compared with nontelehealth services among pediatric patients and their caregivers: systematic review of the literature. *JMIRPediatr Parent*. 2023;6:e41554.
9. Argentina. Secretaría de Equidad en Salud. Primera Encuesta Nacional de Telesalud. Experiencias de los/las usuarios/as de los equipos de salud y de pacientes. Ministerio de Salud. [Accessed on: May 12th, 2023]. Available at:https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/primera_encuesta_nacional_de_telesalud.pdf
10. Bibiloni N, Torre AC, Angles MV, Terrasa SA, et al. Validación de un cuestionario en español sobre la usabilidad de la telemedicina. *Medicina (B Aires)*. 2020;80(6):649-53.
11. García Saisó S, Marti MC, Mejía Medina F, Pascha VM, et al. La transformación digital para una salud pública más equitativa y sostenible en la era de la interdependencia digital. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e1.
12. Arenas-Monreal L, Galvan-Estrada IG, Dorantes-Pacheco L, Márquez-Serrano M, et al. Alfabetización sanitaria y COVID-19 en países de ingreso bajo, medio y medio alto: revisión sistemática. *Glob Health Promot*. 2023;17579759221150207.
13. Wilcamango-Ríos D, Castillo-Narváez G, Mamani-Urrutia V, Inga-Berrospi F, Revilla-Velásquez ME. Usabilidad de la atención de salud virtual en el período de cuarentena en los meses de mayo a julio 2020 por COVID-19 en el

Instituto Nacional de Salud del Niño de Perú. *Rev Cuerpo Med HNAAA.* 2022;15(3):342-8.
14. Geng-Ramos G, Taneja R, Challa C, Vazquez-Colon C, et al. Telemedicine for the pediatric preoperative assessment during the COVID-19 pandemic: Evaluating patient and provider satisfaction. *Perioper Care Oper Room Manag*. 2022;27:100252.
15. Menon V, Muraleedharan A. Internet-based surveys: relevance, methodological considerations and troubleshooting strategies. *Gen Psychiatr*. 2020;33(5):e100264.

Artículo especial

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202202942

El metaverso en el mundo de la salud: el futuro presente. Desafíos y oportunidades

Joia Nuñez[a], *Laura Krynski*[a], *Paula Otero*[a]

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud define la salud digital como la incorporación de tecnologías de información y comunicación para mejorar la salud. En los últimos años, se vio una fuerte aceleración en la adopción de estas herramientas digitales, lo que impactó de lleno en los modelos asistenciales tradicionales.

Actualmente, estamos observando el surgimiento de un gran entorno virtual inmersivo llamado metaverso. Su aparición genera nuevas y desafiantes oportunidades en la salud. En este artículo se exploran algunos conceptos relacionados con este campo, se dan ejemplos concretos de su aplicación en pediatría, se mencionan algunas experiencias en el ámbito hospitalario para finalmente adentrarse en los desafíos y oportunidades que emergen.

Palabras clave: *metaverso; salud; pediatría; realidad virtual; realidad aumentada.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02942
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02942.eng

Cómo citar: Nuñez J, Krynski L, Otero P. El metaverso en el mundo de la salud: el futuro presente. Desafíos y oportunidades. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202202942.

[a] *Médica pediatra.*

Correspondencia para *Joia Nuñez: joia.nunez@gmail.com*

Financiamiento*: Ninguno.*

Conflicto de intereses: *Ninguno que declarar.*

Recibido*: 30-11-2022*
Aceptado*: 6-3-2023*

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

INTRODUCCIÓN

Hace una década, aunque la computación móvil y en la nube apenas comenzaba, y la inteligencia artificial parecía ciencia ficción, la penetración de internet en la vida cotidiana era significativa. Sin embargo, tener una consulta médica sin salir de casa era impensable.

La Organización Mundial de la Salud entiende por salud digital la incorporación de tecnologías de información y comunicación para mejorar la salud.[1] En los últimos años, este proceso fue facilitado por una significativa aceleración en la velocidad de adopción de herramientas digitales en la práctica médica, ya sea de telemedicina, de prescripción o de otorgamiento de turnos. Pandemia mediante, la transformación digital impactó de lleno en los modelos asistenciales tradicionales.[2]

Actualmente, estamos presenciando el surgimiento de un gran entorno virtual inmersivo llamado metaverso. Su aparición genera nuevas y desafiantes oportunidades en el campo de la salud, para pasar de un modelo de atención virtual bidimensional hacia una experiencia tridimensional. La interacción puede darse, entonces, a través de movimientos corporales, del lenguaje, de gestos, y es lo que enriquece esta experiencia: da la sensación de estar realmente ahí.[3]

A su vez, la innovación implica disrupción y todo cambio genera expectativas y temores. Entonces, nos proponemos en este artículo revisar algunos conceptos sobre la evolución de internet en el campo de la salud y nuestras posibles interacciones en el futuro próximo.

¿QUÉ ES EL METAVERSO?

El concepto apareció por primera vez en 1992, en la novela de ciencia ficción *Snow Crash,* de Neal Stephenson. Los personajes de *Snow Crash* se convertían en avatares (representaciones virtuales de sí mismos) y trabajaban en una realidad virtual tridimensional que se denominaba *metaverso*, haciendo un juego de palabras entre *meta*, 'lo que está más allá', y *universo*.[4]

Puntualmente el metaverso hoy hace referencia a cualquier espacio virtual que ponga énfasis en crear entornos inmersivos como parte de un ecosistema en desarrollo. Al ingresar con unos lentes especiales, se interactúa a través de un avatar para experimentar la vivencia plena, siendo partícipe del entorno.

La complejidad del metaverso como fenómeno permite su abordaje en múltiples dimensiones de análisis. Desde un punto de vista funcional, el metaverso integra acceso a la información, redes sociales y elementos de juego. Desde un punto de vista técnico, es un complejo de tecnologías de realidad virtual. Socialmente, es un espacio donde cualquiera que lo habite deja huellas en su vida cotidiana y económica.[5,6]

En el contexto del metaverso, se utiliza terminología específica. A los fines de este documento, a continuación, destacamos algunos conceptos que se desprenden de diversos estudios abocados a esta temática.[7-10]

Realidad virtual

Consiste en la creación de un entorno de escenas y objetos de apariencia real –generado mediante tecnología– que crea en el usuario la sensación de estar inmerso en él. Dicho entorno se contempla a través de un dispositivo, gafas o casco de realidad virtual.

En pediatría se está utilizando, por ejemplo, para el manejo del dolor y el estrés a través de la distracción. Dirigir la atención a un mundo virtual disminuye el procesamiento de las señales de dolor por el cerebro.[10]

Realidad aumentada

Es un tipo de aumento del mundo exterior. Se visualiza el mundo real a través de un dispositivo tecnológico que agrega información gráfica contextual relacionada con la ubicación o el entorno del usuario para aumentar la información ya existente.

Existen camisetas que permiten la exploración de los sistemas circulatorio, respiratorio y digestivo en videos totalmente inmersivos.[11]

Registro de vida

Es un tipo de aumento del mundo interior que se refiere al proceso de rastrear y registrar varios aspectos de la vida diaria, mediante el uso de dispositivos inteligentes. Por ejemplo, se almacena información como las actividades diarias, el ejercicio, la dieta, el sueño e incluso los estados emocionales.

Los sensores que registran el ejercicio o la ubicación a través de dispositivos portátiles capturan información biométrica y la utilizan en aplicaciones de bienestar y ejercicio. Existen dispositivos diseñados especialmente para niños con características y funcionalidades adaptadas.[12]

Mundo espejo

Es un tipo de réplica digital del mundo externo,

un modelo virtual mejorado con información del mundo real.[13] La apariencia, la información y la estructura del mundo real se transfieren a la realidad virtual como si se reflejaran en un espejo.

Durante la pandemia, se ha utilizado mucho en el ámbito escolar para simular entornos educativos, el aula, los docentes, otros alumnos, contenidos y material académico.

Robótica

Podría definirse como la disciplina que incluye varias ciencias tecnológicas (ingeniería, computación, biomecánica, física) para desarrollar máquinas robotizadas que sean capaces de realizar tareas automatizadas o de simular el comportamiento humano.

El uso de la robótica en el metaverso permite ingresar al cuerpo virtual del paciente durante una cirugía y realizar intervenciones de alta precisión. En Brasil se realizó la primera cirugía pediátrica del metaverso (ver apartado "Experiencias actuales").[14,15]

FUSIÓN DE DATOS: IDENTIDAD DIGITAL Y REGISTRO MÉDICO

En los últimos años hemos observado que la información de un paciente es capaz de ser integrada desde diversas fuentes (*wearables,* aplicaciones móviles, etc.) para construir un perfil médico más robusto, actualizado y nutrido. El metaverso en este sentido ofrece una oportunidad inigualable, ya que sería un "integrador" natural de toda la información generada, tanto desde el punto de vista médico como desde los datos que se van registrando en su paso por este entorno virtual.

Los nuevos entornos virtuales conectarían a todos los usuarios (profesionales, pacientes y proveedores de servicios) mediante la integración de la información. Esto implica que la recolección de datos ya no se ve limitada a la anamnesis del profesional, sino que las redes sociales, los motores de búsqueda y las aplicaciones móviles serían una nueva fuente permanente de información para nutrir los registros médicos.

DISPOSITIVOS HÁPTICOS

Por otra parte, en el metaverso se abriría la posibilidad de utilizar dispositivos que se encarguen de resaltar las respuestas táctiles. Se denominan dispositivos hápticos y son los que permitirían interactuar físicamente con objetos en el espacio virtual, es decir, no solo mostrar el avatar utilizando un instrumento, sino despertar las sensaciones físicas que se viven en la vida real. Estas interacciones crearían una experiencia inmersiva más convincente con percepciones indistinguibles de las reales.

EXPERIENCIAS ACTUALES

Recientemente, en el Hospital Infantil Sabará (Brasil), se realizó una biopsia de un tumor cerebral que fue considerada la primera cirugía pediátrica llevada a cabo en el metaverso. El paciente modelo era un muñeco hiperrealista impreso en 3D. En el procedimiento se contó con la ayuda de un avatar que guio a los médicos durante el evento quirúrgico. Para esto, todo el equipo de profesionales utilizó un dispositivo de realidad virtual que permitió la interacción permanente en el entorno real mediante gestos y voz.[14]

Por su parte, en el Departamento de Pediatría del Hospital Infantil Severance (Corea), se colocó un entorno de realidad virtual sobre una pantalla en el techo abovedado y se realizó un estudio para medir el impacto en la escala de dolor durante la colocación de una vía intravenosa en niños. Se evidenció una reducción significativa en las puntuaciones generales de dolor, lo que implica que este método puede representar una distracción eficaz para reducir la angustia durante este procedimiento.[16]

Además, el Hospital de Niños de Boston incorporó una plataforma de realidad virtual para explicar condiciones médicas complejas a los niños. Esta herramienta utiliza imágenes 3D para ilustrar en un recorrido inmersivo, por ejemplo, el tracto gastrointestinal. Así, recrea fácilmente el procedimiento endoscópico real de un paciente y permite explicar afecciones de una manera didáctica y entretenida.[17]

OPORTUNIDADES Y DESAFÍOS DEL METAVERSO

Si bien el traslado de datos sobre la salud personal a las plataformas de redes sociales es una dirección de desarrollo muy prometedora, la industria de la salud avanza lentamente en la aceptación, promoción e implementación de la tecnología de la información emergente. En ese sentido, existe un componente de aversión al cambio en sus distintos grados de las propias instituciones médicas, pero también una problemática del marco regulatorio.

Por otra parte, la introducción de una nueva tecnología obliga a considerar cuidadosamente el impacto que esta produce. Las oportunidades

y los desafíos del desarrollo del metaverso involucran actualmente múltiples aspectos complejos de resolver, como la tecnología en sí misma (interoperabilidad, portabilidad, personalización de las partes interesadas), la legislación y regulaciones, y factores humanos que ya existen en otras áreas de desarrollos tecnológicos de la salud digital (habilidades, resistencias, desconfianza, ataques cibernéticos).[18-20]

PRINCIPALES OPORTUNIDADES[21,22]

- **Nuevo concepto de acceso a la salud**

El metaverso utiliza la tecnología para que los pacientes y profesionales puedan tomar la iniciativa en el desarrollo de la plataforma. De manera similar a lo que sucedió en las comunidades de salud en línea, creemos que el metaverso en salud gradualmente podría ir tendiendo a la constitución de un entorno seguro, confiable y centrado en el paciente para atender de manera efectiva sus necesidades. De esta manera, la estimación es que los escenarios de aplicación en medicina podrían expandirse y remodelarse por completo.

- **Experiencia innovadora de interacción con los datos propios**

El ingreso de datos realizado por voz y transformado a texto es la forma obvia de reemplazar la escritura. Esta funcionalidad también podría utilizarse para activar comandos en lugar de usar un menú en el entorno de realidad virtual, lo cual convertiría la experiencia tradicional de la carga de datos en una más dinámica y ágil.

- **La consulta médica atraviesa fronteras geográficas**

Las limitaciones para acceder a una consulta especializada en cualquier lugar del mundo se van difuminando, tanto para el encuentro médico-paciente como para el intercambio entre profesionales. Esto abre un panorama muy alentador en cuanto a derribar las barreras de acceso, especialmente cuando implican traslados costosos.

Por otra parte, este nuevo espacio plantea algunos desafíos y cuestiones no resueltas para tener en cuenta:

- **Barreras tecnológicas**

Trabajar en colaboración con colegas de todo el mundo es una característica clave del concepto de metaverso y requerirá que la infraestructura de comunicaciones sea de alto nivel. Una barrera no menor es que los sistemas de salud utilizan diferentes tecnologías que a menudo no se comunican entre sí, un problema que también ha lentificado el progreso en la adopción de historias clínicas electrónicas y portales de pacientes.

- **Seguridad y privacidad**

El metaverso, con dispositivos y personas conectados en forma masiva, inevitablemente generará importantes lagunas en la seguridad, lo que plantea preguntas sobre qué medidas de supervisión podrían garantizar una navegación adecuada. Tales riesgos amenazan la naturaleza personalizada de la relación médico-paciente. Por este motivo, la seguridad y la privacidad del paciente generan preocupaciones que involucran aspectos personales, públicos y sociales. La innumerable cantidad de datos generados y compartidos por usuarios de todo el mundo no pueden ser permanentemente verificados.

PRÓXIMOS PASOS Y CONCLUSIONES

El metaverso ha sido anunciado como la próxima plataforma informática y el futuro de internet, aspirando a lograr la integración de los mundos digital y físico. Una vez más la tecnología aparece como protagonista en esta transición. En este sentido, todavía estamos dando los primeros pasos para poder lograr la aplicación del campo médico y de la salud. A medida que los conjuntos de datos aumenten de tamaño, será necesario generar experiencias a partir de sistemas locales con capacidad de almacenamiento y procesamiento muy potentes o directamente basados en la nube. Es probable que esto requiera una mejor infraestructura que de la que disponemos actualmente. Las plataformas existentes aún están lejos de proveer el marco adecuado y seguro para un metaverso de salud ideal.[18]

Así como actividades sociales, culturales y económicas se están trasladando a esta nueva plataforma, es posible que el metaverso produzca cambios en nuestra vida diaria y nuestra economía, más allá del ámbito de los juegos y el entretenimiento.

De todas formas, aún se requiere más investigación para explorar la transición de la experiencia 2D a la 3D, de modo que sea amigable y utilizada adecuadamente. Una vez logrado el acceso a grandes visualizaciones multidimensionales, será necesario comprender

cómo funciona la interacción humano-computadora para garantizar que las personas permanezcan como el centro de los sistemas que construimos.

Estamos viviendo un momento clave que ofrece una gran oportunidad. Los profesionales de la salud debemos mantenernos actualizados y, de esta forma, podremos ser protagonistas y diseñadores de esta nueva era en la atención de los pacientes. ■

Agradecimientos

A la Dra. Silvina Pedrouzo y a Martín Pettinati por su lectura crítica.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Global Strategy on Digital Health 2020-2025. [Acceso: 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/digital-health#tab=tab_1
2. Argentina. Ministerio de Salud. Durante la pandemia se duplicó la cantidad de centros públicos con servicio de telesalud. octubre 2020. [Acceso: 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/noticias/durante-la-pandemia-se-duplico-la-cantidad-de-centros-publicos-con-servicio-de-telesalud
3. Petrigna L, Musumeci G. The Metaverse: A New Challenge for the Healthcare System: A Scoping Review. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2022; 7(3):63.
4. Stephenson N. Snow crash. New York: Bantam Books; 2000.
5. Ko SY, Jung HG, Kim JI, Shin YT. Concept and developmental direction of metaverse. *Korea Inf Process Soc Rev*. 2021; 28:7-16.
6. Chen D, Zhang R, Exploring Research Trends of Emerging Technologies in Health Metaverse: A Bibliometric Analysis. SSRN, 2022. [Acceso: 7 de marzo de 2023]. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3998068
7. Kye B, Han N, Kim E, Park Y, Jo S. Educational applications of metaverse: possibilities and limitations. *J Educ Eval Health Prof*. 2021; 18:32.
8. Smart J, Cascio J, Paffendorf J. Metaverse roadmap: path to the 3D web. Ann Arbor (MI): Fundación de Estudios de Aceleración; 2007. [Acceso: el 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://metaverseroadmap.org/MetaverseRoadmapOverview.pdf
9. KindVR Virtual Reality Therapy. A complete VR program for hospitals and clinics. [Acceso: 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.kindvr.com/hospital-programs
10. Arane K, Behboudi A, Goldman RD. Virtual reality for pain and anxiety management in children. *Can Fam Physician*. 2017; 63(12):932-4.
11. Curiscope. Virtuali-Tee: camiseta de realidad aumentada. Sanford (NC): Curiscope; 2021 [Acceso: 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.curiscope.com/
12. Fitbit Ace 2. Pulsera de actividad física para niños a partir de los 6 años. [Acceso: 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://canarywww.fitbit.com/ar/ace2
13. Virtual Reality Innovation Hub. Metaverse for Education. (8 de junio de 2022). [Acceso: 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://virtualreality.ngo/metaverse-for-education/
14. Paim L. Sabará Hospital Infantil é destaque no Fantástico com a 1a simulação de cirurgia do mundo no ambiente Metaverso. 2022. [Acceso: 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.hospitalinfantilsabara.org.br/sabara-hospital-infantil-e-destaque-no-fantastico-com-a-1a-simulacao-de-cirurgia-do-mundo-no-ambiente-metaverso/
15. Penza V, Soriero D, Barresi G, Pertile D, et al. The GPS for surgery: A user□centered evaluation of a navigation system for laparoscopic surgery. *Int J Med Robot*. 2020; 16(5):1-13.
16. Lee HN, Park JW, Hwang S, Jung JY, et al. Effect of a Virtual Reality Environment Using a Domed Ceiling Screen on Procedural Pain During Intravenous Placement in Young Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2022; 177(1):25-31.
17. Boston Children's Hospital Uses VR to Let Kids Voyage Through Their Bodies. (2020, 30 abril). NGPX 2022. [Acceso: 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://patientexperience.wbresearch.com/blog/boston-children-hospital-vr-strategy-for-kids
18. Nisa Ávila JA. El Metaverso: conceptualización jurídica, retos legales y deficiencias normativas. [Acceso: 28 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.worldcomplianceassociation.com/3050/articulo-el-metaverso-conceptualizacion-juridica-retos-legales-y-deficiencias-normativas.html
19. Lee S. Seongnam: Log in Metaverse: revolution of human×space×time (IS-115). SPRI Software Policy & Research Institute; 2021. [Acceso: 7 de marzo de 2023]. Disponible en: https://spri.kr/posts/view/23165?code=issue_reports
20. Smart J, Cascio J, Paffendorf J. Metaverse roadmap: pathway to the 3D web. Ann Arbor (MI): Acceleration Studies Foundation; 2007. [Acceso: 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://metaverseroadmap.org/MetaverseRoadmapOverview.pdf
21. Yang D, Zhou J, Chen R, Song Y, et al. Expert consensus on the metaverse in medicine. *Clin eHealth*. 2022; 5:1-9.
22. Yang D, Zhou J, Song Y, Sun M, Bai C. Metaverse in medicine. *Clin eHealth*. 2022; 5:39-43.

Special article

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202202942

The metaverse in the world of health: The present future. Challenges and opportunities

Joia Nuñez[a], *Laura Krynski*[a], *Paula Otero*[a]

ABSTRACT

The World Health Organization has defined "digital health" as the use of information and communication technologies to improve health. In recent years, there has been a strong acceleration in the adoption of these digital tools, which has had a major impact on traditional healthcare models.

We are currently witnessing the emergence of a large immersive virtual environment called the "metaverse." Its emergence creates new and challenging opportunities in health care. This article explores some metaverse-related concepts, provides specific examples of its use in pediatrics, describes experiences in the hospital setting, and finally delves into the resulting challenges and opportunities.

Keywords: *metaverse; health; pediatrics; virtual reality; augmented reality.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02942.eng

To cite: Nuñez J, Krynski L, Otero P. The metaverse in the world of health: The present future. Challenges and opportunities. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202202942.

[a] *Pediatrician.*

Correspondence to *Joia Nuñez: joia.nunez@gmail.com*

Funding*: None.*

Conflict of interest*: None.*

Received*: 11-30-2022*
Accepted*: 3-6-2023*

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

INTRODUCTION

A decade ago, although mobile cloud computing was just beginning and artificial intelligence seemed like science fiction, the pervasiveness of the Internet in everyday life was significant. However, having a medical consultation without leaving home was inconceivable.

The World Health Organization has established that "digital health" means the use of information and communication technologies to improve health.[1] In recent years, this process has been facilitated by a significant acceleration in the pace at which digital tools are adopted in medical practice, either in relation to telemedicine, prescriptions, or appointment scheduling. As a result of the pandemic, the digital transformation has had a major impact on traditional healthcare models.[2]

We are currently witnessing the emergence of a large immersive virtual environment called the "metaverse." Its emergence creates new and challenging opportunities in the healthcare field to move from a two-dimensional virtual care model to a three-dimensional experience. Interaction may therefore take place through body movements, language, gestures, and this improves the experience: it feels like really being there.[3]

In turn, innovation implies disruption, and any change leads to expectations and fears. In this article, therefore, we propose to review some concepts on Internet advances in the field of health care and the potential interactions in the near future.

WHAT IS THE METAVERSE?

The concept was first described in 1992, in Neal Stephenson's science fiction novel *Snow Crash*. The characters in *Snow Crash* became avatars (virtual representations of themselves) and worked in a three-dimensional virtual reality that was called the metaverse, a play on the words *meta* (what lies beyond) and *universe*.[4]

Specifically, nowadays the metaverse refers to any virtual space that emphasizes the creation of immersive environments as part of a developing ecosystem. While wearing special goggles, one interacts through an avatar to live the full experience, being a participant of the environment.

The complexity of the metaverse as a phenomenon enables its approach in multiple dimensions of analysis. From a functional perspective, the metaverse integrates access to information, social media, and game elements. From a technical perspective, it is a virtual reality technologies complex. Socially, it is a space where anyone who inhabits it leaves traces in their daily and financial life.[5,6]

Specific terms are used in the context of the metaverse. For the purposes of this article, below we describe some concepts that emerge from various studies on this matter.[7–10]

Virtual reality

It consists of the creation of an environment of real-looking technology-generated scenes and objects that makes the user feel immersed in it. This environment is viewed through a virtual reality device, glasses, or headset.

In pediatrics, virtual reality is being used, for example, for pain and stress management through distraction. Directing the attention to a virtual world decreases the processing of pain signals by the brain.[10]

Augmented reality

It is a type of real-world augmentation. The real world is visualized through a technological device that adds contextual graphical information related to the user's location or environment to augment existing information.

There are T-shirts that allow navigating the circulatory, respiratory, and digestive systems with fully immersive videos.[11]

Life tracking

It is a type of inner world augmentation that refers to the process of tracking and recording several aspects of daily life through the use of smart devices. For example, data on daily activities, exercise, diet, sleep, and even emotional states are stored.

Sensors that record exercise or location through wearable devices capture biometric information and use it in wellness and fitness apps. Some devices are designed especially for children with tailored features and functions.[12]

Mirror world

It is a type of digital replica of the real world, a virtual model enhanced with information from the real world.[13] The appearance, information, and structure of the real world are transferred to virtual reality as if reflected in a mirror.

During the pandemic, it was widely used in school settings to simulate educational

environments, the classroom, teachers, other students, contents, and academic material.

Robotics

Robotics can be defined as the discipline that encompasses several technological sciences (engineering, computing, biomechanics, physics) to develop robotic machines capable of performing automated tasks or simulating human behavior.

The use of robotics in the metaverse makes it possible to enter the patient's virtual body during surgery and perform high-precision procedures. The first pediatric metaverse surgery was performed in Brazil (see section "Current experiences").[14,15]

DATA FUSION: DIGITAL IDENTITY AND MEDICAL RECORDS

In recent years, we have observed that a patient's information may be integrated from various sources (wearables, mobile apps, etc.) to build a more robust, updated, and well-stocked medical profile. In this regard, the metaverse offers an unparalleled opportunity, as it would be a natural "integrator" of all the information generated, both from the medical point of view and from the data that is recorded as it passes through this virtual environment.

The new virtual environments would connect all users (healthcare providers, patients, and service providers) through information integration. This implies that data collection is no longer limited to history taking by the healthcare provider; instead, social media, search engines, and mobile apps would be a new permanent source of information to complete medical records.

HAPTIC DEVICES

Moreover, the metaverse would open up the possibility of using devices that are responsible for highlighting tactile responses. These are called haptic devices and they would allow physical interaction with objects in the virtual space, that is, not only to show the avatar using an instrument, but also to awaken the physical sensations experienced in real life. These interactions would create a more compelling immersive experience with perceptions indistinguishable from the real thing.

CURRENT EXPERIENCES

In Hospital Infantil Sabará (Brazil), a brain tumor biopsy was performed recently, which was considered the first pediatric surgery performed in the metaverse. The model patient was a hyper-realistic 3D-printed phantom. The procedure was assisted by an avatar that guided providers during the surgery. For this, the entire healthcare team used a virtual reality device that allowed them to have a permanent interaction in the real environment using gestures and voice.[14]

Meanwhile, in the Department of Pediatrics of Severance Children's Hospital (Korea), a virtual reality environment was placed on a screen on the vaulted ceiling and a study was conducted to measure the impact on the pain scale during the insertion of intravenous lines in children. A significant reduction in overall pain scores was observed. This means that this method may be an effective distraction to reduce distress during the procedure.[16]

In addition, the Boston Children's Hospital implemented a virtual reality platform to explain complex medical conditions to children. This tool uses 3D images to illustrate, for example, the gastrointestinal tract in an immersive tour. Thus, it easily recreates the real endoscopic procedure of a patient and allows to explain conditions in an educational and entertaining manner.[17]

OPPORTUNITIES AND CHALLENGES OF THE METAVERSE

While the transfer of personal health data to social networking platforms is a very promising route of development, the healthcare industry is moving slowly towards the acceptance, promotion, and implementation of the emerging information technology. In this regard, there is a component of varying degrees of change aversion from the medical institutions themselves, but also a problem with the regulatory framework.

In addition, the implementation of a new technology requires a careful consideration of its impact. The opportunities and challenges of the metaverse development currently involve multiple intricate aspects to solve, such as the technology itself (interoperability, portability, stakeholder customization), laws and regulations, and human factors that already exist in other areas of digital health technology developments (skills, resistance, distrust, cyber attacks).[18–20]

MAIN OPPORTUNITIES[21,22]

• A new concept of access to health

The metaverse uses technology to enable patients and healthcare providers to take the lead in the development of the platform. Similar to what

happened in the online health communities, we believe that the metaverse in health care could gradually tend to the establishment of a secure, trusted, and patient-centered environment to effectively address patients' needs. Thus, it has been estimated that the app scenarios in medicine could be expanded and completely reshaped.

• An innovative experience of interaction with your own data

Data entry using speech and transformed to text is the obvious way to replace typing. This feature could also be used to trigger commands instead of using a menu in the virtual reality environment, which would turn the traditional data upload experience into a more dynamic and agile process.

• Medical practice transcends geographic boundaries

The limitations to access a specialist consultation anywhere in the world are becoming increasingly blurred, for both physician-patient encounters and for exchanges among healthcare providers. This offers a very encouraging outlook in terms of breaking down access barriers, especially when they involve costly travels.

In addition, this new space poses some challenges and unresolved issues to be taken into account:

• Technological barriers

Working together with colleagues around the world is a key feature of the metaverse concept and will require the communications infrastructure to reach high standards. A major barrier is that healthcare systems use different technologies that often do not communicate with one another, a problem that has also slowed the advances in the implementation of electronic medical records and patient portals.

• Safety and privacy

The metaverse, with massively connected devices and people, will inevitably generate significant gaps in terms of safety, raising questions about what surveillance measures could ensure proper navigation. Such risks threaten the personalized nature of the physician-patient relationship. For this reason, patient safety and privacy raise concerns involving personal, public, and societal aspects. The countless amount of data generated and shared by users around the world cannot be permanently verified.

NEXT STEPS AND CONCLUSIONS

The metaverse has been proclaimed as the next computing platform and the future of the Internet, aiming to achieve the integration of the digital and physical worlds. Once again, technology appears as the leading figure in this transition. In this regard, we are still taking the first steps to achieve its implementation in the medical and healthcare fields. As data sets grow in size, it will be necessary to generate experiences from local systems with very powerful storage and processing capabilities, or directly from the cloud. This will probably require a better infrastructure than the one we have today. Existing platforms are still far from providing the adequate and secure framework for an ideal healthcare metaverse.[18]

Just as social, cultural, and economic activities are moving toward this new platform, most likely the metaverse will bring about changes in our daily lives and economy, beyond the realm of games and entertainment.

However, further studies are still needed to explore the transition from 2D to 3D experience, so that it is user-friendly and adequately used. Once access to large multidimensional visualizations is achieved, it will be necessary to understand how human-computer interaction works to ensure that people remain at the center of the systems we develop.

We are living in a pivotal moment that offers a great opportunity. Healthcare providers must keep up to date and, in this way, we will be able to become the leading figures and designers of this new era in patient care. ■

Acknowledgments

We would like to thank Silvina Pedrouzo, M.D., and Martín Pettinati, M.D., for making a critical reading.

REFERENCES

1. World Health Organization. Global Strategy on Digital Health 2020-2025. [Accessed on: November 28th, 2022]. Available at: https://www.who.int/health-topics/digital-health#tab=tab_1
2. Argentina. Ministerio de Salud. Durante la pandemia se duplicó la cantidad de centros públicos con servicio de telesalud. octubre 2020. [Accessed on: November 28th, 2022]. Available at: https://www.argentina.gob.ar/noticias/durante-la-pandemia-se-duplico-la-cantidad-de-centros- públicos-con-servicio-de-telesalud
3. Petrigna L, Musumeci G. The Metaverse: A New Challenge for the Healthcare System: A Scoping Review. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2022; 7(3):63.
4. Stephenson N. Snow crash. New York: Bantam Books;

2000.
5. Ko SY, Jung HG, Kim JI, Shin YT. Concept and developmental direction of metaverse. *Korea Inf Process Soc Rev.* 2021; 28:7-16.
6. Chen D, Zhang R, Exploring Research Trends of Emerging Technologies in Health Metaverse: A Bibliometric Analysis. SSRN, 2022. [Accessed on: March 7th, 2023]. Available at: http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3998068
7. Kye B, Han N, Kim E, Park Y, Jo S. Educational applications of metaverse: possibilities and limitations. *J Educ Eval Health Prof.* 2021; 18:32.
8. Smart J, Cascio J, Paffendorf J. Metaverse roadmap: path to the 3D web. Ann Arbor (MI): Fundación de Estudios de Aceleración; 2007. [Accessed on: November 29th, 2021]. Available at: https://metaverseroadmap.org/MetaverseRoadmapOverview.pdf
9. KindVR Virtual Reality Therapy. A complete VR program for hospitals and clinics. [Accessed on: November 28th, 2022]. Available at: https://www.kindvr.com/hospital-programs
10. Arane K, Behboudi A, Goldman RD. Virtual reality for pain and anxiety management in children. *Can Fam Physician*. 2017; 63(12):932-4.
11. Curiscope. Virtuali-Tee: camiseta de realidad aumentada. Sanford (NC): Curiscope; 2021 [Accessed on: November 28th, 2022]. Available at: https://www.curiscope.com/
12. Fitbit Ace 2. Pulsera de actividad física para niños a partir de los 6 años. [Accessed on: November 28th, 2022]. Available at: https://canarywww.fitbit.com/ar/ace2
13. Virtual Reality Innovation Hub. Metaverse for Education. (June 8th, 2022). [Accessed on: November 28th, 2022]. Available at: https://virtualreality.ngo/metaverse-for-education/
14. Paim L. Sabará Hospital Infantil é destaque no Fantástico com a 1a simulação de cirurgia do mundo no ambiente Metaverso. 2022. [Accessed on: November 28th, 2022]. Available at: https://www.hospitalinfantilsabara.org.br/sabara-hospital-infantil-e-destaque-no-fantastico-com-a-1a-simulacao-de-cirurgia-do-mundo-no-ambiente-metaverso/
15. Penza V, Soriero D, Barresi G, Pertile D, et al. The GPS for surgery: A user□centered evaluation of a navigation system for laparoscopic surgery. *Int J Med Robot*. 2020; 16(5):1-13.
16. Lee HN, Park JW, Hwang S, Jung JY, et al. Effect of a Virtual Reality Environment Using a Domed Ceiling Screen on Procedural Pain During Intravenous Placement in Young Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2022; 177(1):25-31.
17. Boston Children's Hospital Uses VR to Let Kids Voyage Through Their Bodies. (April 30th, 2020). NGPX 2022. [Accessed on: November 28th, 2022]. Available at: https://patientexperience.wbresearch.com/blog/boston-children-hospital-vr-strategy-for-kids
18 Nisa Ávila JA. El Metaverso: conceptualización jurídica, retos legales y deficiencias normativas. [Accessed on: November 28th, 2022]. Available at: https://www.worldcomplianceassociation.com/3050/articulo-el-metaverso-conceptualizacion-juridica-retos-legales-y-deficiencias-normativas.html
19. Lee S. Seongnam: Log in Metaverse: revolution of human×space×time (IS-115). SPRI Software Policy & Research Institute; 2021. [Accessed on: March 7th, 2023]. Available at: https://spri.kr/posts/view/23165?code=issue_reports
20. Smart J, Cascio J, Paffendorf J. Metaverse roadmap: pathway to the 3D web. Ann Arbor (MI): Acceleration Studies Foundation; 2007. [Accessed on: November 29th, 2021]. Available at: https://metaverseroadmap.org/MetaverseRoadmapOverview.pdf
21. Yang D, Zhou J, Chen R, Song Y, et al. Expert consensus on the metaverse in medicine. *Clin eHealth.* 2022; 5:1-9.
22. Yang D, Zhou J, Song Y, Sun M, Bai C. Metaverse in medicine. *Clin eHealth*. 2022; 5:39-43.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202302992

Resistencia a los inhibidores de la integrasa en niños con el virus de la inmunodeficiencia humana por transmisión vertical: primeros casos en Uruguay

Ana V. González Castro[a], *Verónica Sande*[a], *Lorena V. Pardo Casaretto*[a,b], *Stella I. Gutiérrez Rodríguez*[a]

RESUMEN

La resistencia a los antirretrovirales (ARV) es un problema de salud pública. Con el uso de inhibidores de la integrasa (INSTI) en pediatría, también comienzan a aparecer resistencias.

El objetivo de esta comunicación es describir 3 casos con resistencia a los INSTI. Se describen 3 pacientes pediátricos con transmisión vertical del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Iniciaron ARV de lactantes y preescolares, con mala adherencia al tratamiento, cursaron con diferentes planes secundarios a comorbilidades asociadas y fallas virológicas por resistencia.

Los 3 casos clínicos describen la rápida aparición de resistencia frente a la falla virológica y el compromiso de los INSTI. La adherencia debe ser supervisada para detectar precozmente el aumento de la viremia. La falla virológica en un paciente tratado con raltegravir obliga a un rápido cambio de esquema ARV, ya que continuar utilizándolo podría favorecer nuevas mutaciones y resistencia a los INSTI de segunda generación.

Palabras clave: *virus de la inmunodeficiencia humana; farmacorresistencia viral.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-02992
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-02992.eng

Cómo citar: González Castro AV, Sande V, Pardo Casaretto LV, Gutiérrez Rodríguez SI. Resistencia a los inhibidores de la integrasa en niños con el virus de la inmunodeficiencia humana por transmisión vertical: primeros casos en Uruguay. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202302992.

[a] *Clínica Pediátrica;* [b] *Departamento de Bacteriología y Virología; Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.*

Correspondencia para *Ana V. González Castro: vickygc21@gmail.com*

Financiamiento*: Ninguno.*

Conflicto de intereses*: Ninguno que declarar.*

Recibido*: 2-1-2023*
Aceptado*: 22-2-2023*

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

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la terapia antirretroviral combinada (TARV) para el tratamiento de la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tiene menores efectos adversos y mayor eficacia. Sin embargo, la medicación crónica puede amenazar la buena adherencia al tratamiento y predispone a la falla virológica asociada a resistencia a los antirretrovirales (ARV). La adherencia y las características de los diferentes ARV están vinculadas con la resistencia, y se convierten en un problema de salud pública.[1]

Nuevos fármacos eficaces, mejor perfil de seguridad y menor cantidad de comprimidos diarios intentan mejorar la aparición de resistencia. Los inhibidores de la integrasa (INSTI) raltegravir (RAL) y más recientemente dolutegravir (DTG) están en este grupo.[2,3]

En Uruguay se describió una prevalencia de resistencia del 28,6 % en menores de 18 años; los ITRNN (inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa reversa) son los más frecuentemente involucrados.[4]

Recientemente están disponibles los INSTI en formulación pediátrica en Uruguay ubicados dentro de los planes preferidos. En este contexto, el objetivo es comunicar 3 casos clínicos de niños/adolescentes con VIH que adquirieron resistencia a los INSTI.

CASO CLÍNICO 1

Adolescente de 12 años, de sexo masculino, con VIH por transmisión vertical, diagnosticado a los 2 meses de vida. Su madre recibió tratamiento durante el embarazo con zidovudina (AZT), lamivudina (3TC) y saquinavir/ritonavir. El niño presentó dificultades de aprendizaje y asma persistente moderada.

Inició tratamiento antirretroviral (TARV) desde el diagnóstico con AZT, 3TC y lopinavir/ritonavir (LPV/r), con regular adherencia, debido a intolerancia a los inhibidores de la proteasa (IP). En la *Tabla 1* se esquematizan los tratamientos, los cambios en el TARV y las pruebas de resistencia realizadas. Desde los 21 meses, presentó crisis broncoobstructivas con internaciones en cuidados moderados, por lo que se inició montelukast por interacción de la fluticasona inhalatoria con ritonavir.

Persistieron las crisis de asma y aumentaron las hospitalizaciones; se cambió de LPV/r a efavirenz (NFV) más fluticasona inhalatoria. Se obtuvo un buen control posterior de su asma, pero falla virológica y se cambió a RAL, tenofovir (TDF) y FTC con buena respuesta. La carga viral (CV) fue indetectable hasta los 11 años, donde dificultades en los horarios de las tomas desembocaron en falla virológica. Se encontró resistencia a RAL y elvitegravir (EVG), posible resistencia a bictegravir (BIC) y DTG. Por mejoría del asma, se suspendió fluticasona y se mantuvo montelukast. Se reiniciaron inhibidores de la proteasa (TDF + FTC + LPV/r) con buena respuesta hasta el momento actual.

CASO CLÍNICO 2

Adolescente de 15 años, de sexo femenino, con diagnóstico a los 2 meses de vida. La madre fue diagnosticada en posparto. Inició TARV a los 4 meses. La adherencia fue mala, con múltiples abandonos de medicamentos. Presentó tuberculosis pulmonar a los 7 años con buena evolución y dos internaciones prolongadas por criptococosis meníngea de difícil negativización a los 12-13 años. Presentó desnutrición crónica, fracaso escolar y dificultades de aprendizaje. Sus planes de tratamiento y pruebas de resistencia se muestran en la *Tabla 2*. Durante la hospitalización por criptococosis meníngea, se logró CV indetectable. A los 14 años abandonó la medicación en un contexto de alta vulnerabilidad social e inasistencia a controles programados. Se verificó un aumento sostenido de la CV, por lo que se realizó prueba de resistencia y se reinició tratamiento con TDF + FTC + LPV/r con mala adherencia. Retomó controles a los 15 años, cursando su primer embarazo, bien controlado, cesárea coordinada sin complicaciones, CV 34 copias/ml y CD4 de 183 células/uL.

CASO CLÍNICO 3

Niña de 4 años de edad con infección por VIH diagnosticada al año y medio de edad, por diagnóstico materno durante una neumonía. Probable transmisión por lactancia materna (serología negativa en embarazo y parto). Inició con CV de 11 300 copias/ml y CD4 1179 (15 %). Tratada con AZT + 3TC + LPV/r y prueba sin resistencia. Por tuberculosis pulmonar, se cambió a AZT, 3TC y NFV. Presentó falla virológica y se confirmó resistencia a 3TC, posible a abacavir (ABC), resistencia a NFV y nevirapina (NVP), posible a etravirina (ETV) y rilpirivina (RPV), sensible a IP. Se cambió a AZT, 3TC y RAL. Tuvo buena respuesta inicial sin lograr una CV indetectable. La poca asiduidad de los controles terminó en un aumento de la CV y descenso

Tabla 1. Principales variables clínicas y de laboratorio del caso clínico 1

Edad	Carga viral copias/ml (logaritmo)	CD4 células/uL (%)	TARV	Adherencia	Intercurrencias	Conducta
2 meses	2 400 000 (6,4)	1990 (39)	AZT + 3TC + LPV/r	No tolera LPV/r		
14 meses	42 000 (4,6)	1157 (31)	=			TR = M184V Resistencia a 3TC/FTC
21 meses	Indetectable	1496 (38)	=		1.era crisis asmática	Montelukast
2 años 8 meses	29 000 (4,5)	1325 (30)	=		Varias crisis asmáticas	
3 años 5 meses	38 000 (4,6)	1128 (30)	=	Irregular	Rinitis alérgica Crisis asmáticas mensuales	
6 años 3 meses	1500 (3,2)	999 (29)	AZT + 3TC + NFV		Hospitalizado por crisis asmática con insuficiencia respiratoria	Se cambia TARV Fluticasona + montelukast
6 años 6 meses	950 (3)	1189 (27)	AZT + 3TC + NFV	Buena	Mejoran crisis asmáticas	Fluticasona + montelukast
6 años 9 meses	Indetectable	1372 (30)	=		Repite el año escolar por faltas	Sin montelukast
7 años	902 (2,9)	935 (26)	=		Sin crisis	
8 años	1380 (3,2)	852 (30)	=	Buena		TR = M184V K103N G190A Se inicia compra de RAL
9 años	2070 (3,32)	567 (27)	TDF + FTC + RAL			
9 años	2240 (3,35)	702 (26)	=			
9 años	Indetectable	843 (31)	=			
10 años	Indetectable	419 (30)	=			
11 años	27 (1,43)	675 (28)	=			
11 años	445 (2,65)	790 (31)				
12 años	1140 (3,06)	680 (32)	TDF + FTC + LPV/r			TR = M184/ T215F/ K103N/ G190A Y143H N155H
12 años	3390 (3,53)	605 (29)	=			
12 años	51 (1,71)	505 (27)				
12 años	Indetectable	710 (32)	=			
12 años	Indetectable	763 (34)	=			

TARV: terapia antirretroviral; TR: prueba de resistencia; AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; LPV/r: lopinavir/ritonavir; FTC: emtricitarabina; TDF: tenofovir; NFV: efavirenz; RAL: raltegravir.

de los CD4. La prueba de resistencia mostró resistencia a RAL y se rotó a AZT+3TC + LPV/r con buena respuesta (*Tabla 3*).

DISCUSIÓN

Los inhibidores de la integrasa son la familia de antirretrovirales más recientemente aprobada para el tratamiento de personas con VIH. Este

Tabla 2. Principales variables clínicas y de laboratorio del caso clínico 2

Edad	Carga viral copias/ml (logaritmo)	CD4 células/uL (%)	TARV	Adherencia	Intercurrencias	Conducta
2 meses	9 900 000 (6,99)	4600 (65)	AZT + 3TC + NVF	Inicia a los 4 meses		
2 años 4 meses	110 000 (4,04)	2150 (47)	=			Se cambia NVF por LPV/r
3 años 7 meses	5700 (3,8)	944 (26)	AZT + 3TC + LPV/r			
4 años 7 meses	43 000 (4,63)	1035 (23)	=			
7 años	2000 (3,3)	550 (33)	=		Tuberculosis pulmonar	Se cambia TARV AZT + 3TC + NFV
8 años 7 meses	410 000 (5,6)	76 (4)	AZT + 3TC + NFV			
9 años	52 800 (4,7)	144 (7)	=		Prueba de resistencia: D67N/ K70R/ V75M/ K103N/ M184V/ G190A/ K219Q L10V/ M36I	Se cambia TARV 3TC + TDF + LPV/r
9 años	79 600 (4,9)	Sin dato	3TC + TDF + LPV/r		Prueba de resistencia	
12 años	21 200 (4,3)	48 (2)	RAL + TDF + FTC + ATV/r		K103N/ G190A/ K219Q	
12 años 6 meses	44 600 (4,6)	25 (1)	=			
13 años 2 meses	30 (1,48)	132 (7)	=			
13 años 7 meses	Indetectable	225 (15)	=			
14 años 6 meses	Indetectable	624 (21)	RAL + TDF + FTC	Abandona TARV		
14 años 9 meses	161 000 (5,2)	277 (9)	=	Retoma TARV		
15 años	46 800 (4,6)	364 (14)	=		Prueba de resistencia: M184V/ T215I/ K219Q/ K103S/ G190A N155H	
15 años	47 (1,67)	183 (9)				Cesárea a las 38 semanas de embarazo

TARV: terapia antirretroviral; AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; LPV/r: lopinavir/ritonavir; FTC: emtricitarabina; TDF: tenofovir; NFV: efavirenz; ATV/r: atazanavir/ritonavir; NVF: nelvinafir.

grupo incluye RAL y EVG (ambos de primera generación), y el DTG; BIC y cabotegravir (CAB) (segunda generación). Los últimos no se encuentran disponibles en Uruguay al escribir esta comunicación.[5,6]

RAL es bien tolerado en niños con escasas interacciones y efectos adversos. Logra un rápido descenso de la CV y niveles indetectables en pocas semanas, pero presenta una baja barrera genética que puede llevar a la aparición de resistencia en casos de regular adherencia.

Existen tres rutas descritas de adquisición de resistencia: mutación Y143R/C, de N155H y de Q148H/K/R, consideradas primarias para la resistencia a este fármaco.[7] Una sola mutación de resistencia a RAL genera alto grado de resistencia y posibilidades de resistencia a otros INSTI como EVG. La presencia de algunas mutaciones aisladas o combinaciones podrían conferir resistencia cruzada a los INSTI de segunda generación.[3,7]

En Francia, adultos en falla virológica tratados

Tabla 3. Principales variables clínicas y de laboratorio del caso clínico 3

Edad	Carga viral copias/ml (logaritmo)	CD4 células/uL (%)	TARV	Adherencia	Intercurrencias	Conducta
08/2018 1a 8m	11 300 (4,05)	1179 (15)	Ninguno		Prueba de resistencia sensible a ITRN, ITRNN e IP	Se inicia AZT + 3TC + LPV/r
10/2018 1a 10m	552 (2,74)	1654 (30)	AZT + 3TC + LPV/r		Tuberculosis pulmonar	Se cambia LPV/r por NFV
03/2019 2a 3m	100 (2)	1365 (25)	AZT + 3TC + NFV			
09/2019 2a 9m	540 000 (5,73)	716 (21)	=			
09/2020 3a 9m	202 000 (5,3)	2538 (23)	=		Prueba de resistencia: M184V/ K103N/ V106Y/ G190A/ H221Y/	Se cambia NFV por RAL
10/2020 3a 10m	7000 (3,85)	764 (42)	AZT + 3TC + RAL			
01/2021 4a 1m	125 000 (5,1)	112 (21)	=			
02/2021 4a 2m	82 500 (4,92)	422 (28)	=		Prueba de resistencia: M184V /K103N /V106I / G190A /H221Y /G140S /Q148H	Se cambia RAL por LPV/r
06/2021 4a 6m	144 (2,16)	658 (26)	AZT + 3TC+ LPV/r			

TARV: terapia antirretroviral; AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; LPV/r: lopinavir/ritonavir; NFV: efavirenz; ITRN: inhibidor nucleosídico de la transcriptasa reversa; ITRNN: inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa reversa; IP: inhibidores de la proteasa.

con INSTI presentaron una resistencia total del 42 %, en su mayoría fueron tratados con INSTI de primera generación (EVG y RAL). Las mutaciones más frecuentes fueron N155H/S/T (16,6 %), L74F/I/M (12,1 %), Q148H/K/R (8 %) y T97A (7,9 %). Al igual que lo encontrado en los casos analizados, la combinación de mutaciones más frecuente fue G140S + Q148H.[7]

Sánchez *et al.* describieron 30 pacientes con falla virológica tratados con RAL; 14 fueron niños o adolescentes infectados por transmisión vertical. Similar a lo observado en estos casos, la mayoría tenían un nivel alto de resistencia a RAL y mostraron resistencia a otras familias de ARV.[5]

Los 3 pacientes descritos que recibieron RAL lo hicieron luego de la aparición de resistencia a ITRNN. En el primer caso, las cargas virales persistentes de bajo grado fueron decisivas. Las viremias de bajo grado (20-200 copias/ml) y menores de 1000 copias/ml persistentes se asocian a mutaciones de resistencia.[8,9] En Uruguay, las pruebas de resistencia genotípicas disponibles necesitan viremias mayores a 1000 copias/ml, pudiendo llevar a retrasos diagnóstico con la suma de nuevas mutaciones.

El segundo caso logró CV indetectables a los 6 meses del inicio de RAL. Abandonó la medicación y presentó viremias altas con resistencia a RAL y EVG sin compromiso de los INSTI de segunda generación.

Por otro lado, el tercer caso no logró el descenso sostenido de la CV y apareció la resistencia a RAL y EVG, y con afectación de los INSTI de segunda generación.

La aparición de resistencia a los INSTI en estos 3 pacientes se suma a mutaciones en otras familias de ARV, como los ITRNy y los ITRNN. En ninguno se encontraron mutaciones a los IP, probablemente vinculado a su alta barrera genética y al escaso tiempo de su administración debido a rechazo, intolerancia y efectos adversos, que son los problemas más frecuentes que

interfieren con la adherencia de los pacientes. Debido a las limitadas opciones y presentaciones pediátricas de otros ARV, la mutación M184V presente en los 3 pacientes mantuvo sus planes de segunda y tercera línea con esquemas de 2 fármacos activos. La resistencia virológica puede aparecer tanto por mala adherencia como por esquemas terapéuticos subóptimos. Esto debe tenerse en cuenta al elegir, para el rescate, un fármaco con baja barrera genética como RAL.[10,11] La falla virológica en un paciente tratado con este fármaco obliga a cambiar rápidamente de esquema ARV, ya que continuar utilizándolo podría favorecer nuevas mutaciones y resistencia a INSTI de segunda generación.[5,9]

La supervisión periódica de la adherencia es relevante para buscar estrategias que la mejoren, para monitorizar la viremia y detectar precozmente el fracaso.

La frecuencia y modalidad se ajustará a cada paciente, a sus redes, a creencias, así como a las características del medicamento que recibe (presentaciones farmacéuticas, eficacia y barrera genética).[12,13]

CONCLUSIONES

Se describen los primeros 3 casos pediátricos infectados con VIH que presentaron resistencia a los INSTI luego de recibir RAL.

Su administración se realizó dentro de un plan ARV de seguimiento o rescate, con una rápida aparición de resistencia frente a la falla virológica y el compromiso de los INSTI de segunda generación cuando se mantuvo RAL en el esquema.

La falla de un plan ARV que incluya RAL debe ser considerada precozmente para cambiar de forma oportuna los ARV y evitar mutaciones secundarias.

Es importante evaluar la adherencia de cada paciente antes del inicio de INSTI de baja barrera genética. ■

REFERENCIAS

1. Anstett K, Brenner B, Mesplede T, Wainberg MA. HIV drug resistance against strand transfer integrase inhibitors. *Retrovirology*. 2017;14(1):36.
2. FDA US FOOD & DRUG. Drug Approval Package: Isentress (raltegravir) NDA #022145 [Internet]. [Consulta: 2 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2007/022145_Isentress.cfm
3. Fun A, Leitner T, Vandekerckhove L, Däumer M, et al. Impact of the HIV-1 genetic background and HIV-1 population size on the evolution of raltegravir resistance. *Retrovirology*. 2018;15(1):1.
4. González V, Gutiérrez S. Prevalencia de resistencia a los anti-retrovirales en niños y adolescentes uruguayos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana en el Centro de Referencia VIH-SIDA. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo-Uruguay. *Rev Chil Infectol*. 2018;35(5):509-17.
5. Sánchez D, Arazi Caillaud S, Zapiola I, Fernandez Giuliano S, et al. Impact of genotypic diversity on selection of subtype-specific drug resistance profiles during raltegravir-based therapy in individuals infected with B and BF recombinant HIV-1 strains. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(6):1567-74.
6. República Oriental del Uruguay. Ministerio de Salud. Recomendaciones de tratamiento antirretroviral. [Internet]. 2018 [Consulta: 2 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/noticias/Recomendaciones Tratamiento Antirretroviral.pdf
7. Marcelin A-G, Grude M, Charpentier C, Bellecave P, et al. Resistance to integrase inhibitors: a national study in HIV-1-infected treatment-naive and-experienced patients. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74(5):1368-75.
8. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC), Vandenhende MA, Ingle S, May M, et al. Impact of low-level viremia on clinical and virological outcomes in treated HIV-1-infected patients. *AIDS*. 2015;29(3):373-83.
9. Boillat-Blanco N, Darling KEA, Schoni-Affolter F, Vuichard D, et al. Virological outcome and management of persistent low-level viraemia in HIV-1-infected patients: 11 years of the Swiss HIV cohort study. *Antivir Ther*. 2015;20(2):165-75.
10. Fitzgerald F, Penazzato M, Gibb D. Development of antiretroviral resistance in children with HIV in low- and middle-income countries. *J Infect Dis*. 2013;207(Suppl 2):S85-92.
11. Vignoles M, Barboni G, Agosti MR, Quarleri J, et al. Evaluation of minority populations of HIV type-1 with K103N and M184V drug resistance mutations among children in Argentina. *Antivir Ther*. 2009;14(8):1175-81.
12. Loveday M, Furin J, Hlangu S, Mthethwa T, Naidoo T. 'If I am playing football, I forget that I have this virus': the challenges and coping strategies of adolescents with perinatally acquired HIV in KwaZulu-Natal, South Africa. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):796.
13. Adams C, Kiruki M, Karuga R, Otiso L, et al. "Your status cannot hinder you": the importance of resilience among adolescents engaged in HIV care in Kenya. *BMC Public Health*. 2022;22(1):1272.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202302992

Resistance to integrase inhibitors in children with vertically-transmitted human immunodeficiency virus: First cases in Uruguay

Ana V. González Castro[a], *Verónica Sande*[a], *Lorena V. Pardo Casaretto*[a,b], *Stella I. Gutiérrez Rodríguez*[a]

ABSTRACT

Antiretroviral (ARV) drug resistance is a public health issue. Resistance has also been observed in the case of integrase strand transfer inhibitors (INSTIs) used in pediatrics.

The objective of this article is to describe 3 cases of INSTI resistance. These are the cases of 3 children with vertically-transmitted human immunodeficiency virus (HIV). They were started on ARVs as infants and preschoolers, with poor treatment adherence, and had different management plans due to associated comorbidities and virological failure due to resistance.

In the 3 cases, resistance developed rapidly as a result of virological failure and INSTI involvement. Treatment adherence should be monitored so that any increase in viremia can be detected early. Virological failure in a patient treated with raltegravir forces to a rapid change in ARV therapy because its continued use may favor new mutations and resistance to second-generation INSTIs.

Keywords: *human immunodeficiency virus; antiviral drug resistance.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-02992.eng

To cite: González Castro AV, Sande V, Pardo Casaretto LV, Gutiérrez Rodríguez SI. Resistance to integrase inhibitors in children with vertically-transmitted human immunodeficiency virus: First cases in Uruguay. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202302992.

[a] *Clínica Pediátrica;* [b] *Departamento de Bacteriología y Virología; Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.*

Correspondence to *Ana V. González Castro: vickygc21@gmail.com*

Funding*: None.*

Conflict of interest*: None.*

Received*: 1-2-2023*
Accepted*: 2-22-2023*

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

INTRODUCTION

Currently, combination antiretroviral therapy (ART) for the treatment of human immunodeficiency virus (HIV) infection has fewer adverse effects and greater efficacy. However, chronic medication may be a threat to adequate treatment adherence and predisposes to virological failure associated with resistance to antiretrovirals (ARVs). Both adherence and the characteristics of the different ARVs are related to resistance and become a public health issue.[1]

New effective drugs, a better safety profile, and fewer tablets taken per day are attempts to improve the development of resistance. Integrase strand transfer inhibitors (INSTIs) raltegravir (RAL) and, more recently, dolutegravir (DTG), are in this group.[2,3]

In Uruguay, the prevalence of resistance in children under 18 years of age is 28.6%; non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) are involved most frequently.[4]

INSTIs in pediatric formulation have become recently available in Uruguay and were included in preferred plans. In this setting, our objective was to describe 3 clinical cases of children/adolescents with HIV who developed resistance to INSTIs.

CASE REPORT 1

This was a 12-year-old male patient with vertically-transmitted HIV who had been diagnosed at 2 months old. His mother was treated with zidovudine (AZT), lamivudine (3TC), and saquinavir/ritonavir during pregnancy. The child developed learning difficulties and moderate persistent asthma.

He started antiretroviral therapy (ART) at the time of diagnosis; it included AZT, 3TC, and lopinavir/ritonavir (LPV/r). Adherence was average due to intolerance to protease inhibitors (PIs). *Table 1* describes the treatments, the changes in ART, and the resistance tests performed. Since he was 21 months old, he developed bronchial obstruction episodes and was admitted several times to the medium care unit, so montelukast was started due to the interaction of inhaled fluticasone with ritonavir.

Asthma attacks persisted and the number of hospitalizations increased; treatment was changed from LPV/r to efavirenz (NFV) plus inhaled fluticasone. His asthma was subsequently controlled, but he developed virological failure and his ART was changed to RAL, tenofovir (TDF), and FTC, with an adequate response. His viral load (VL) was undetectable until 11 years of age; at that time, difficulties in the timing of administration led to virological failure. Resistance to RAL and elvitegravir (EVG) and a possible resistance to bictegravir (BIC) and DTG were observed. Due to asthma improvement, fluticasone was discontinued and montelukast was maintained. Protease inhibitors (TDF + FTC + LPV/r) were restarted and his response to date has been adequate.

CASE REPORT 2

This was a 15-year-old female patient who had been diagnosed at 2 months old. Her mother was diagnosed after giving birth. The baby was started on ART at 4 months old, with poor adherence and multiple drug discontinuations. She developed pulmonary tuberculosis at 7 years of age, with an adequate clinical course and 2 prolonged hospitalizations due to cryptococcal meningitis that was difficult to manage, until achieving negativization at the age of 12–13 years. She developed chronic malnutrition and learning difficulties, and dropped out of school. *Table 2* describes the treatment and the resistance tests performed on this patient. During the hospitalization due to cryptococcal meningitis, her VL became undetectable. At the age of 14, she discontinued her medications in a setting of high social vulnerability and failure to attend her scheduled follow-ups. A sustained increased VL was confirmed; a resistance test was performed and treatment with TDF + FTC + LPV/r was restarted, with poor adherence. She resumed her follow-up visits at 15 years of age, while pregnant with her first baby. The pregnancy was adequately monitored and she had an uncomplicated C-section, VL: 34 copies/mL and CD4: 183 cells/uL.

CASE REPORT 3

This was a 4-year-old girl with HIV infection diagnosed at 1.5 years old due to her mother's diagnosis during an episode of pneumonia. HIV was probably transmitted through breast milk (negative serology during pregnancy and delivery). Her initial VL was 11 300 copies/mL and her CD4 count was 1179 (15%). She was treated with AZT + 3TC + LPV/r, with no resistance test. Due to pulmonary tuberculosis, her ART was changed to AZT, 3TC, and NFV. She developed virological failure and the following was confirmed: resistance to 3TC, possible resistance to abacavir (ABC), resistance to NFV and nevirapine (NVP),

Table 1. Main clinical and laboratory variables of case 1

Age	Viral load copies/mL (log)	CD4 cells/uL (%)	ART	Adherence	Concurrent conditions	Action
2 months	2 400 000 (6.4)	1990 (39)	AZT + 3TC + LPV/r	Intolerance of LPV/r		
14 months	42 000 (4.6)	1157 (31)	=			RT = M184V resistance to 3TC/FTC
21 months	Undetectable	1496 (38)			1st asthma attack	Montelukast
2 years and 8 months	29 000 (4.5)	1325 (30)	=		Several asthma attacks	
3 years and 5 months	38 000 (4.6)	1128 (30)	=	Inconsistent	Allergic rhinitis Monthly asthma attacks	
6 years and 3 months	1500 (3.2)	999 (29)	AZT + 3TC + NFV + NFV		Hospitalized due to asthma attack with respiratory failure	ART changed Fluticasone + montelukast
6 years and 6 months	950 (3)	1189 (27)	AZT + 3TC	Adequate	Improvement in asthma attacks	Fluticasone + montelukast
6 years and 9 months	Undetectable	1372 (30)	=		Held back in school due to absenteeism	No montelukast
7 years	902 (2.9)	935 (26)	=		No attacks	
8 years	1380 (3.2)	852 (30)		Adequate		RT = M184V K103N G190A Initiation of RAL procurement
9 years	2070 (3.32)	567 (27)	TDF + FTC + RAL			
9 years	2240 (3.35)	702 (26)	=			
9 years	Undetectable	843 (31)	=			
10 years	Undetectable	419 (30)	=			
11 years	27 (1.43)	675 (28)	=			
11 years	445 (2.65)	790 (31)				
12 years	1140 (3.06)	680 (32)	TDF + FTC + LPV/r			RT = M184/ T215F/K103N/ G190A Y143H N155H
12 years	3390 (3.53)	605 (29)	=			
12 years	51 (1.71)	505 (27)				
12 years	Undetectable	710 (32)	=			
12 years	Undetectable	763 (34)	=			

ART: antiretroviral therapy; RT: resistance test; AZT: zidovudine; 3TC: lamivudine; LPV/r: lopinavir/ritonavir; FTC: emtricitabine; TDF: tenofovir; NFV: efavirenz; RAL: raltegravir.

possible resistance to etravirine (ETV) and rilpivirine (RPV), sensitivity to PIs. Her ART was changed to AZT, 3TC, and RAL. Her initial response was adequate, but an undetectable VL was not achieved. She often missed follow-up visits, which led to an increased VL and reduced CD4 count. The resistance test showed resistance to RAL and her ART was changed to AZT + 3TC + LPV/r, with an adequate response (*Table 3*).

Table 2. Main clinical and laboratory variables of case 2

Age	Viral load copies/mL (log)	CD4 cells/uL (%)	ART	Adherence	Concurrent conditions	Action
2 months	9 900 000 (6.99)	4600 (65)	AZT + 3TC + NVF	Started at 4 months		
2 years and 4 months	110 000 (4.04)	2150 (47)		=		NVF changed to LPV/r
3 years and 7 months	5700 (3.8)	944 (26)	AZT + 3TC + LPV/r			
4 years and 7 months	43 000 (4.63)	1035 (23)		=		
7 years	2000 (3.3)	550 (33)			Pulmonary tuberculosis	ART changed AZT + 3TC + NFV
8 years and 7 months	410 000 (5.6)	76 (4)	AZT + 3TC + NFV			
9 years	52 800 (4.7)	144 (7)			Resistance test: D67N/K70R/V75M/ K103N/M184V/ G190A/K219Q L10V/ M36I	ART changed 3TC + TDF + LPV/r
9 years	79 600 (4.9)	No data	3TC + TDF + LPV/r		Resistance test	
12 years	21 200 (4.3)	48 (2)	RAL + TDF + FTC + ATV/r		K103N/G190A K219Q	
12 years and 6 months	44 600 (4.6)	25 (1)	=			
13 years and 2 months	30 (1.48)	132 (7)	=			
13 years and 7 months	Undetectable	225 (15)	=			
14 years and 6 months	Undetectable	624 (21)	RAL + TDF + FTC	Discontinued ART		
14 years and 9 months	161 000 (5.2)	277 (9)	=	Reinitiation of ART		
15 years	46 800 (4.6)		364 (14)		Resistance test: M184V/T215I/ K219Q/ K103S/G190A N155H	
15 years	47 (1.67)	183 (9)				C-section at 38 weeks of gestation

ART: antiretroviral therapy; AZT: zidovudine; 3TC: lamivudine; LPV/r: lopinavir/ritonavir; FTC: emtricitabine; TDF: tenofovir; NFV: efavirenz; ATV/r: atazanavir/ritonavir; NVF: nelvinafir.

DISCUSSION

INSTIs are the most recently approved family of antiretrovirals for the treatment of people with HIV. They include RAL and EVG (both first-generations INSTIs) and DTG; BIC and cabotegravir (CAB) (second-generations INSTIs). The latter are not available in Uruguay at the time of this article.[5,6]

RAL is well tolerated in children, with few interactions and adverse effects. It achieves a rapid decrease in VL and undetectable levels after a few weeks, but it has a low genetic barrier that may lead to the development of resistance in cases of average adherence.

Three pathways of resistance have been described: Y143R/C, N155H, and Q148H/K/R mutations, considered primary for resistance to RAL.[7] A single resistance mutation to RAL causes a high level of resistance and possibilities of resistance to other INSTIs, such as EVG. The presence of some isolated mutations or combinations may result in cross-resistance to

Table 3. Main clinical and laboratory variables of case 3

Age	Viral load copies/mL (log)	CD4 cells/uL (%)	ART	Adherence	Concurrent conditions	Action
08/2018 1 year and 8 months	11 300 (4.05)	1179 (15)	None		Resistance test sensitive, and to NRTIs, NNRTIs PIs	Initiation of AZT + 3TC + LPV/r
10/2018 1 year and 10 months	552 (2.74)	1654 (30)	AZT + 3TC + LPV/r		Pulmonary tuberculosis	LPV/r changed to NFV
03/2019 2 years and 3 months	100 (2)	1365 (25)	AZT + 3TC + NFV			
09/2019 2 years and 9 months	540 000 (5.73)	716 (21)	=			
09/2020 3 years and 9 months	202 000 (5.3)	2538 (23)	=		Resistance test: M184V/K103N/V106Y/ G190A/H221Y/	NFV changed to RAL
10/2020 3 years and 10 months	7000 (3.85)	764 (42)	AZT + 3TC + RAL			
01/2021 4 years and 1 month	125 000 (5.1)	112 (21)	=			
02/2021 4 years and 2 months	82 500 (4.92)	422 (28)	=		Resistance test: M184V/K103N/V106I/ G190A/H221Y/G140S/Q148H	RAL changed to LPV/r
06/2021 4 years and 6 months	144 (2.16)	658 (26)	AZT + 3TC+ LPV/r			

ART: antiretroviral therapy; AZT: zidovudine; 3TC: lamivudine; LPV/r: lopinavir/ritonavir; NFV: efavirenz; NRTI: nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NNRTI: non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor; PI: protease inhibitor.

second-generation INSTIs.[3,7]

In France, adults with virological failure treated with INSTIs had an overall resistance of 42%; most of them had been treated with first-generation INSTIs (EVG and RAL). The most common mutations included N155H/S/T (16.6%), L74F/I/M (12.1%), Q148H/K/R (8%), and T97A (7.9%). As in the cases analyzed here, the most common mutation combination was G140S + Q148H.[7]

Sánchez et al., described 30 patients with virological failure treated with RAL; 14 were children or adolescents with vertical HIV transmission. Similar to what was observed in these cases, most had a high level of resistance to RAL and showed resistance to other ARV families.[5]

The 3 patients described here who received RAL did so after the development of resistance to NNRTIs. In the first case, persistent low viral loads were decisive. Persistent low-grade viremias (20–200 copies/mL) and below 1000 copies/mL are associated with resistance mutations.[8,9] In Uruguay, the available genotypic resistance testing requires a viremia level greater than 1000 copies/mL, which may lead to diagnostic delays and also new mutations.

The second case described here achieved an undetectable VL 6 months after starting RAL. She discontinued her medications and developed high viremia levels with resistance to RAL and EVG, without involvement of second-generation INSTIs.

On the other hand, the third case described here did not achieve a sustained reduction in VL, and resistance to RAL and EVG developed, with involvement of second-generation INSTIs.

The development of resistance to INSTIs in these 3 patients is in addition to mutations in other ARV families, such as nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) and NNRTIs. No mutations to PIs were found in any of our cases, probably due to their high genetic barrier

and the short time of their administration due to rejection, intolerance, and adverse effects, which are the most common problems that interfere with patient adherence. Due to limited pediatric options and pharmaceutical forms of other ARVs, the M184V mutation present in all 3 patients led to maintaining their second- and third-line plans with 2 active drugs. Virological resistance may occur both due to poor adherence and suboptimal treatment regimens. This should be taken into account when choosing a drug for rescue with a low genetic barrier, such as RAL.[10,11] Virological failure in a patient treated with RAL forces to a rapid change in ARV therapy because its continued use may favor new mutations and resistance to second-generation INSTIs.[5,9]

Periodic monitoring of treatment adherence is relevant to seek strategies that improve adherence, to monitor viremia, and to detect early failure.

Monitoring frequency and modality will be adjusted to each patient, their networks, their beliefs, and the characteristics of the drugs they receive (pharmaceutical forms, effectiveness, and genetic barrier).[12,13]

CONCLUSIONS

Here we described the first 3 cases of children with HIV who developed resistance to INSTIs after receiving RAL.

These drugs were administered as part of a follow-up or rescue ARV regimen, with rapid development of resistance as a result of virological failure and second-generation INSTI involvement when RAL was maintained in the ART.

The failure of an ARV regimen that includes RAL should be considered early in order to change ARVs in a timely manner and thus avoid secondary mutations.

It is important to assess patient's adherence individually prior to initiation of low-genetic-barrier INSTIs. ■

REFERENCES

1. Anstett K, Brenner B, Mesplede T, Wainberg MA. HIV drug resistance against strand transfer integrase inhibitors. *Retrovirology*. 2017; 14(1):36.
2. FDA US FOOD & DRUG. Drug Approval Package: Isentress (raltegravir) NDA #022145 [Internet]. [Accessed on: January 2nd, 2023]. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2007/022145_Isentress.cfm
3. Fun A, Leitner T, Vandekerckhove L, Däumer M, et al. Impact of the HIV-1 genetic background and HIV-1 population size on the evolution of raltegravir resistance. *Retrovirology*. 2018; 15(1):1.
4. González V, Gutiérrez S. Prevalencia de resistencia a los anti-retrovirales en niños y adolescentes uruguayos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana en el Centro de Referencia VIH-SIDA. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo-Uruguay. *Rev Chil Infectol*. 2018; 35(5):509-17.
5. Sánchez D, Arazi Caillaud S, Zapiola I, Fernandez Giuliano S, et al. Impact of genotypic diversity on selection of subtype-specific drug resistance profiles during raltegravir-based therapy in individuals infected with B and BF recombinant HIV-1 strains. *J Antimicrob Chemother*. 2020; 75(6):1567-74.
6. República Oriental del Uruguay. Ministerio de Salud. Recomendaciones de tratamiento antirretroviral. [Internet]. 2018 [Accessed on: January 2nd, 2023]. Available at: https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/noticias/Recomendaciones Tratamiento Antirretroviral.pdf
7. Marcelin A-G, Grude M, Charpentier C, Bellecave P, et al. Resistance to integrase inhibitors: a national study in HIV-1-infected treatment-naive and-experienced patients. *J Antimicrob Chemother*. 2019; 74(5):1368-75.
8. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC), Vandenhende MA, Ingle S, May M, et al. Impact of low-level viremia on clinical and virological outcomes in treated HIV-1-infected patients. *AIDS*. 2015; 29(3):373-83.
9. Boillat-Blanco N, Darling KEA, Schoni-Affolter F, Vuichard D, et al. Virological outcome and management of persistent low-level viraemia in HIV-1-infected patients: 11 years of the Swiss HIV cohort study. *Antivir Ther*. 2015; 20(2):165-75.
10. Fitzgerald F, Penazzato M, Gibb D. Development of antiretroviral resistance in children with HIV in low- and middle-income countries. *J Infect Dis*. 2013; 207(Suppl 2):S85-92.
11. Vignoles M, Barboni G, Agosti MR, Quarleri J, et al. Evaluation of minority populations of HIV type-1 with K103N and M184V drug resistance mutations among children in Argentina. *Antivir Ther*. 2009; 14(8):1175-81.
12. Loveday M, Furin J, Hlangu S, Mthethwa T, Naidoo T. 'If I am playing football, I forget that I have this virus': the challenges and coping strategies of adolescents with perinatally acquired HIV in KwaZulu-Natal, South Africa. *BMC Infect Dis*. 2022; 22(1):796.
13. Adams C, Kiruki M, Karuga R, Otiso L, et al. "Your status cannot hinder you": the importance of resilience among adolescents engaged in HIV care in Kenya. *BMC Public Health*. 2022; 22(1):1272.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202202934

Pileflebitis en pediatría: un desafío diagnóstico

Dolores Artese[a], Juana I. Romero[a], Natalia P. Álvarez[a], Guillermo N. Ledo[a], Mariano N. Lorenzo[a], Melina Perdiz[a], María V. Cohen[a]

RESUMEN

La pileflebitis es definida como la trombosis supurativa de la vena porta como complicación de infecciones abdominales. En pediatría, la etiología más frecuente es la apendicitis, generalmente de diagnóstico tardío, que se presenta como sepsis, con una elevada mortalidad.

Para el diagnóstico son necesarios métodos de diagnóstico por imágenes; los más utilizados son la ecografía Doppler y la angiotomografía.

El tratamiento se basa en la intervención quirúrgica, la antibioticoterapia y la anticoagulación. Esta última tiene indicación controvertida, pero podría mejorar el pronóstico y disminuir la morbimortalidad.

Se presenta un caso clínico de pileflebitis secundaria a sepsis por *Escherichia coli* con punto de partida en una apendicitis aguda, en un paciente pediátrico que evoluciona a la transformación cavernomatosa de la vena porta.

Es de importancia conocer el manejo de esta entidad, ya que, una vez superado el cuadro inicial, requerirá un minucioso seguimiento por la posibilidad de evolucionar a la insuficiencia hepática.

Palabras clave: *vena porta; tromboflebitis; apendicitis; pediatría.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02934
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02934.eng

Cómo citar: Artese D, Romero JI, Álvarez NP, Ledo GN, et al. Pileflebitis en pediatría: un desafío diagnóstico. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202202934.

[a] *Hospital Nacional de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Correspondencia para *Dolores Artese: dartese@fmed.uba.ar*

Financiamiento*: Ninguno.*

Conflicto de intereses*: Ninguno que declarar.*

Recibido*: 22-11-2022*
Aceptado*: 18-3-2023*

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

INTRODUCCIÓN

La pileflebitis, o trombosis séptica portal, es definida como la trombosis supurativa de la vena porta o sus afluentes como complicación infrecuente pero grave de infecciones abdominales. En pediatría, la etiología más frecuente es la apendicitis, sin embargo, en pacientes adultos se describe como complicación de diverticulitis o de infecciones de la vía biliar.

Fue descripta por primera vez en 1846 por Waller y, desde ese momento, los primeros reportes mostraban una incidencia de aproximadamente el 4 % de los pacientes con apendicitis aguda (Fitz, 1886), la cual fue descendiendo con los años, debido al desarrollo de nuevas terapias antibióticas y el diagnóstico precoz de apendicitis, hasta una incidencia actual que oscila entre 0,3 y 3 casos por 100 000 al año.[1,2]

El diagnóstico tardío de estas infecciones favorece su tórpida evolución hacia la peritonitis y/o sepsis. Al producirse una infección grave en regiones anatómicas cuyo drenaje venoso es tributario de la vena porta y sus afluentes, la activación endotelial secundaria a la infección producirá trombosis en la vena mencionada, con la consecuente hipertensión portal. De no resolverse esta condición, puede producirse la transformación cavernomatosa por hipertensión portal sostenida y, de esta forma, alterar la funcionalidad hepática.

La presentación clínica es variable desde asintomática, como un hallazgo incidental, hasta el *shock* séptico o la insuficiencia hepática, con una elevada mortalidad.[3]

Los síntomas reportados con mayor frecuencia son fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea.[4] Entre los hallazgos de laboratorio, se destacan la leucocitosis y los reactantes de fase aguda elevados, como la proteína C reactiva, eritrosedimentación y procalcitonina.

La evolución del cuadro al inicio suele ser grave; se describe la sepsis en el 60 % de los pacientes, con una elevada mortalidad que ha descendido en los últimos años de 30-50 % a 8,7 %.[2,4]

Superado el cuadro inicial, el paciente presentará síntomas de hipertensión portal: esplenomegalia, circulación colateral, ascitis, entre otros. La formación de abscesos hepáticos es frecuente como consecuencia de la diseminación de émbolos sépticos desde la vena porta y/o mesentérica superior;[5] se describe menos frecuentemente absceso pulmonar[6] y en el sistema nervioso central.[7]

Los agentes etiológicos más frecuentemente documentados son *E. coli* (20,4 %), seguida de *Bacteroides* spp. (12,6 %), *Streptococcus* spp. (11 %), anaerobios (9,7 %), *Staphilococcus* spp. (5,8 %), *Klebsiella* spp. (5,8 %), *Clostridium* (4,8 %) y *Enterococcus* (4,8 %), tanto en cultivos monomicrobianos (37,9 %) como polimicrobianos (24 %).[4]

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y de laboratorio, haciéndose necesarios métodos de diagnóstico por imágenes. Aquellos más utilizados tanto por su disponibilidad como por su utilidad son la ecografía Doppler y la angiotomografia computada[8], pero, en aquellos centros donde se encuentre disponible, la angiorresonancia ofrece mayor sensibilidad y especificidad con una baja irradiación. También está descripta con utilidad variable la flebografía.[9]

El tratamiento se basa en la intervención quirúrgica del cuadro inicial o las complicaciones supurativas que de este se desprenden (abscesos), la antibioticoterapia de amplio espectro y la anticoagulación.

La antibioticoterapia resulta un pilar fundamental del tratamiento; se sugiere prestar cobertura a los gérmenes hallados más frecuentemente, con una duración mínima de seis semanas.[1] Los esquemas antibióticos sugeridos incluyen la monoterapia como la terapia combinada (*Tabla 1*).[1]

La anticoagulación tiene indicación variable según las particularidades de cada paciente, pero podría ser beneficiosa para mejorar el pronóstico y disminuir la morbimortalidad.

Se presenta a continuación un caso clínico de pileflebitis secundaria a sepsis por *E. coli* con punto de partida en una peritonitis generalizada de presunto origen apendicular, en un paciente pediátrico.

CASO CLÍNICO

Paciente de 11 años, sano previamente, derivado de otra institución por cuadro de *shock* séptico a foco abdominal, con bacteriemia por *E. coli*, e imágenes compatibles con abscesos hepáticos, líquido libre peritoneal y trombosis portal (*Figura 1*).

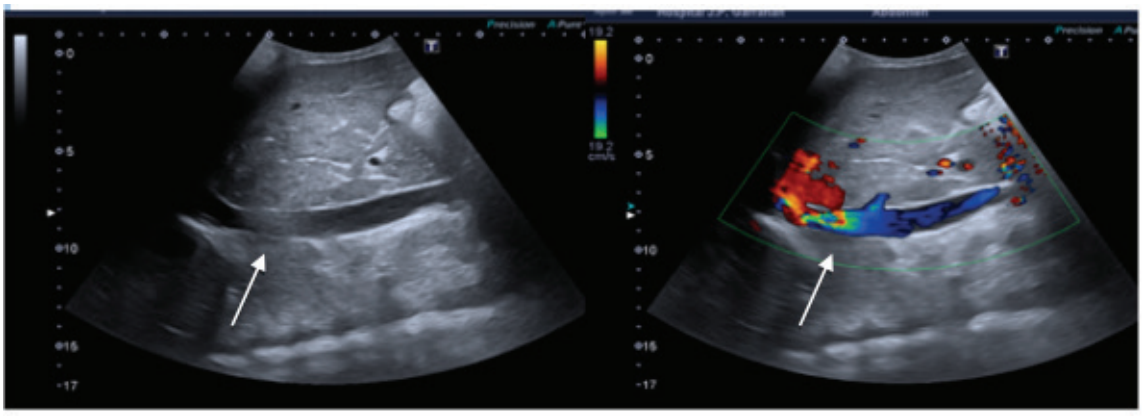
El paciente evolucionó con anasarca; se realizaron tres paracentesis evacuadoras, con citoquímico compatible con infección bacteriana. Por derrame pleural derecho, se colocó tubo de avenamiento durante cinco días.

Ingresó luego de seis semanas de evolución

Tabla 1. Esquemas antibióticos empíricos sugeridos. Se ofrecen alternativas utilizando terapia combinada o monoterapia

MONOTERAPIA
Betalactámicos con inhibidor de betalactamasas
• Ampicilina/sulbactam
• Piperacilina/tazobactam
Carbapenemos
• Meropenem
• Imipenem
• Ertapenem
TERAPIA COMBINADA
Metronidazol más alguno de los siguientes:
Cefalosporinas
• Ceftriaxona
• Cefotaxima
Quinolonas
• Levofloxacina
• Ciprofloxacina

Figura 1. Ecografía Doppler color de hígado e hilio hepático



Se evidencia trombo en la luz de la vena porta con interrupción de flujo en el Doppler (derecha).

clínicamente y hemodinámicamente estable, pero gravemente desnutrido, con hepatomegalia y esplenomegalia palpables, sin estigmas de insuficiencia hepática ni de hipertensión portal.

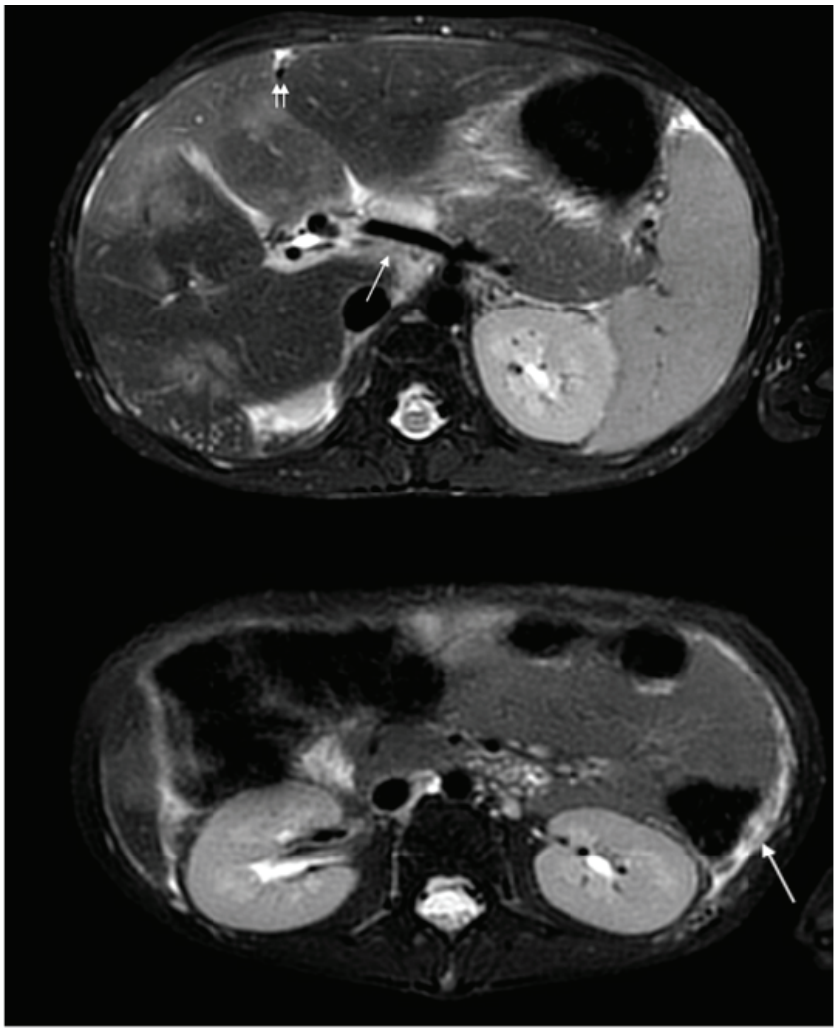
Se adecuó antibioticoterapia a la sensibilidad del germen documentado, con piperacilina tazobactam, completándose un total de ocho semanas. Por sospecha de pileflebitis, inició anticoagulación con enoxaparina subcutánea.

Se realizó nueva resonancia magnética nuclear (RMN) a las seis semanas de tratamiento, donde se evidenció persistencia de la trombosis con signos compatibles con transformación cavernomatosa e hipertensión portal (*Figura 2*). Se observaron abscesos hepáticos múltiples de pequeño tamaño, los cuales fueron disminuyendo progresivamente con la terapéutica antibiótica. Se realizó control ecográfico hasta la resolución de los signos de infección activa. No presentó en toda su evolución hallazgos clínicos ni de laboratorio que evidenciaran insuficiencia hepática.

Se procedió a ajustar la anticoagulación, la cual completó durante seis meses, sin evidencia de recanalización. Se descartaron condiciones procoagulantes, como antifosfolipídico y hemoglobinuria paroxística nocturna.

Se realizó un estudio inmunológico completo, el cual incluyó determinación de inmunoglobulinas, serología para HIV, poblaciones linfocitarias ampliadas y dehidrorodamina, que resultaron todos ellos

Figura 2. Resonancia magnética de abdomen con contraste



Arriba: La flecha indica región del hilio hepático, donde se observa arteria hepática dilatada y ausencia de visualización de la vena porta. En su lugar, se observan pequeños vasos colaterales. La doble flecha identifica la vena umbilical permeable como signo indirecto de hipertensión portal.
Abajo: La flecha indica venas parietales posteriores dilatadas como signo indirecto de hipertensión portal.

normales, con lo que se descartó compromiso inmunológico.

El paciente presentó buena evolución clínica, restitución del estado nutricional y función hepática normal. Continúa en seguimiento por Clínica pediátrica, Hepatología y Hematología.

DISCUSIÓN

El caso reportado evidencia una de las evoluciones más graves de un cuadro clínico de elevada frecuencia como es la apendicitis aguda.

Uno de los aspectos más importantes para destacar es el retraso diagnóstico, el cual permite la evolución hacia una infección grave. En este caso, fue de seis semanas; Yoon *et al.,* reportan un retraso en el diagnóstico de apendicitis de una a seis semanas promedio, atribuyendo esto a la presentación atípica.[10]

Si bien el paciente presentó rescate microbiológico, cabe destacar que los hemocultivos son positivos en el 62 % de los pacientes con pileflebitis,[4] lo cual no resultará mandatario para el diagnóstico. Es indispensable, en cambio, considerar el cultivo de bacterias anaerobias, dada la frecuencia de su rescate, lo cual muchas veces no está incluido en los cultivos de rutina.

Si bien los síntomas reportados con mayor frecuencia y los hallazgos de laboratorio pueden corresponder al cuadro infeccioso inicial, también

pueden atribuirse a una superposición de este con la pileflebitis en sí misma, especialmente en aquellos pacientes que se presentan con abscesos hepáticos, como el presentado en este reporte.

El desafío en este caso clínico fue determinar si los abscesos hepáticos fueron causa o consecuencia de la trombosis portal. El hecho de la falta de antecedentes y de un parénquima hepático por lo demás sano en las imágenes, sin patología predisponente, alejaron la posibilidad de que el cuadro tuviera inicio en este órgano. Esto, sumado a los hallazgos citoquímicos de las paracentesis realizadas, refuerza la hipótesis de que el cuadro se hubiera iniciado en una apendicitis aguda, cuyo diagnóstico tardío favoreció la evolución a la peritonitis generalizada, con la consecuente pileflebitis.

La evolución fue a la trombosis y, posteriormente, hipertensión portal, lo que llevó a su transformación cavernomatosa. Si bien al momento la funcionalidad hepática se encontraba conservada, de no lograrse la recanalización venosa, el paciente podría evolucionar a la insuficiencia hepática.

En las más recientes revisiones sistemáticas, el hallazgo más frecuente resulta la trombosis portal común (57 %) aunque también está descripta la trombosis de la vena mesentérica superior o la rama portal derecha.[4]

La anticoagulación tiene controversias en su indicación. Sin embargo, es utilizada en más del 97 % de los pacientes, aumentando significativamente las posibilidades de resolución.[11] A pesar de ello, aún es elevado el número de pacientes que no logran la recanalización. De todas formas, dado el bajo reporte de complicaciones asociadas a la anticoagulación, se elige cada vez más su utilización ante la posibilidad de resolver parcial o totalmente la trombosis. Se utiliza durante un promedio de cuatro meses; se prefiere la heparina de bajo peso molecular y la warfarina.[4]

La cirugía está indicada para el tratamiento de la peritonitis generalizada que originó la tromboflebitis, o para el drenaje de complicaciones supurativas, como colecciones abdominales, abscesos hepáticos, entre otras.[12]

Es de suma importancia el seguimiento a largo plazo de la hipertensión portal crónica que puede llevar a la insuficiencia hepática, cuyo desenlace más desfavorable es la necesidad de un trasplante hepático. Por esto es importante que el pediatra tenga conocimiento de esta entidad, ya que el diagnóstico temprano ofrecerá la posibilidad de prevenir las complicaciones irreversibles. ■

REFERENCIAS

1. Choudhry AJ, Baghdadi YM, Amr MA, Alzghari MJ, et al. Pylephlebitis: A Review of 95 Cases. *J Gastrointest Surg*. 2016; 20(3):656-61.
2. Belhassen-García M, Gomez-Munuera M, Pardo-Lledias J, Velasco-Tirado V, et al. Pylephlebitis: Incidence and prognosis in a tertiary hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; 32(6):350-4.
3. Álvarez Blanco M, Rodrigo del Valle Ruiz S, González González JJ, Hernández Luyando L, Martínez Rodríguez E. Pileflebitis tras apendicitis aguda. *Rev Esp Enferm Dig*. 2007; 99(1):59-60.
4. Jevtic D, Gavrancic T, Pantic I, Nordin T, et al. Suppurative thrombosis of the portal vein (Pylephlebits): a systematic review of literature. *J Clin Med*. 2022; 11(17):4992.
5. Chang TN, Tang L, Keller K, Harrison MR, et al. Pylephlebitis, portal-mesenteric thrombosis, and multiple liver abscesses owing to perforated appendicitis. *J Pediatr Surg*. 2001; 36(9):E19.
6. Chaudhary H, Jindal P, Pandiarajan V, Kumar J, et al. Portal vein thrombosis, livedo reticularis, polymicrobial sepsis and high antiphospholipid antibody titers in a newborn: A clinicopathological conference of antiphospholipid-associated neonatal syndrome. *Lupus*. 2021; 30(1):141-8.
7. Tharu B, Nigussie B, Woredekal D, Abaleka FI, Gizaw M. A Sporadic Case of Disseminated Fusobacterium Causing Pylephlebitis and Intracranial and Hepatic Abscesses in a Healthy Young Patient. *Cureus*. 2020; 12(7):e9229.
8. Balthazar EJ, Gollapudi P. Septic Thrombophlebitis of the Mesenteric and Portal Veins: CT Imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2000; 24(5):755-60.
9. Bogue CO, Leahy TR, Rea DJ, Bitnun A, et al. Idiopathic suppurative pylephlebitis: interventional radiological diagnosis and management. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2009; 32(6):1304-7.
10. Yoon SH, Lee MJ, Jung SY, Ho IG, Kim MK. Mesenteric venous thrombosis as a complication of appendicitis in an adolescent: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(48):e18002.
11. Naymagon L, Tremblay D, Schiano T, Mascarenhas J. The role of anticoagulation in pylephlebitis: a retrospective examination of characteristics and outcomes. *J Thromb Thrombolysis*. 2020; 49(2):325-31.
12. Mehta SJ, Malhotra S, Panwar A, Sibal A. Complicated Pylephlebitis Secondary to Perforated Appendicitis in an Adolescent. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2022; 27(1):115-7.

Case report

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202202934

Pylephlebitis in pediatrics: A diagnostic challenge

Dolores Artese[a], Juana I. Romero[a], Natalia P. Álvarez[a], Guillermo N. Ledo[a], Mariano N. Lorenzo[a], Melina Perdiz[a], María V. Cohen[a]

ABSTRACT

Pylephlebitis is defined as suppurative thrombosis of the portal vein as a complication of abdominal infections. In pediatrics, the most frequent etiology is appendicitis, generally of late diagnosis, presenting as sepsis, with a high mortality rate.

Imaging methods are necessary for diagnosis; the most common are the Doppler ultrasound and computed tomography angiography.

Treatment is based on surgery, antibiotic therapy, and anticoagulation. The indication for the latter is controversial, but it may improve prognosis and decrease morbidity and mortality.

Here we describe a clinical case of pylephlebitis secondary to *Escherichia coli* sepsis, which started as acute appendicitis in a pediatric patient who progressed to cavernomatous transformation of the portal vein.

It is important to know the management of this disease because, once the initial symptoms are overcome, it will require close follow-up due to a potential progression to liver failure.

Keywords: *portal vein; thrombophlebitis; appendicitis; pediatrics.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02934.eng

To cite: Artese D, Romero JI, Álvarez NP, Ledo GN, et al. Pylephlebitis in pediatrics: A diagnostic challenge. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1): e202202934.

[a] *Hospital Nacional de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, City of Buenos Aires, Argentina.*

Correspondence to *Dolores Artese: dartese@fmed.uba.ar*

Funding*: None.*

Conflict of interest*: None.*

Received*: 11-22-2022*
Accepted*: 3-18-2023*

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

INTRODUCTION

Pylephlebitis, or septic portal thrombosis, is defined as suppurative thrombosis of the portal vein or its tributaries as a rare, but serious, complication of abdominal infections. In pediatrics, the most frequent etiology is appendicitis; however, in adult patients, it has been described as a complication of diverticulitis or biliary tract infections.

It was first described in 1846 by Waller and, since then, the first reports described an incidence of approximately 4% in patients with acute appendicitis (Fitz, 1886). Such incidence decreased over the years due to the development of new antibiotic therapies and the early diagnosis of appendicitis, until reaching a current incidence that ranges between 0.3 and 3 cases per 100 000 patients per year.[1,2]

The late diagnosis of these infections favors their torpid course towards peritonitis or sepsis. When a severe infection occurs in anatomical regions whose venous drainage is tributary to the portal vein and its tributaries, endothelial activation secondary to the infection will result in portal vein thrombosis and subsequent portal hypertension. If this condition is not resolved, cavernomatous transformation by sustained portal hypertension may occur and thus cause liver impairment.

The clinical presentation is variable: from asymptomatic, as an incidental finding, to septic shock or liver failure, with a high mortality rate.[3]

The most common symptoms include fever, abdominal pain, nausea, vomiting, and diarrhea.[4] Laboratory findings include leukocytosis and increased acute phase reactants, such as C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and procalcitonin.

In the beginning, the course of this condition is usually severe; sepsis has been described in 60% of patients, with a high mortality rate that has reduced from 30–50% to 8.7% in recent years.[2,4]

Once the initial symptoms have resolved, the patient will have symptoms of portal hypertension: splenomegaly, collateral circulation, and ascites, among others. The development of liver abscesses is frequent as a consequence of the dissemination of septic emboli from the portal and/or superior mesenteric vein;[5] lung abscesses[6] and abscesses in the central nervous system have been described less frequently.[7]

The most common etiological agent documented is *E. coli* (20.4%), followed by *Bacteroides* spp. (12.6%), *Streptococcus* spp. (11%), anaerobic microorganisms (9.7%), *Staphilococcus* spp. (5.8%), *Klebsiella* spp. (5.8%), *Clostridium* (4.8%), and *Enterococcus* (4.8%), both in monomicrobial (37.9%) and polymicrobial (24%) cultures.[4]

Diagnosis is based on clinical and laboratory findings, and imaging methods are required. Those most common are Doppler ultrasound and computed tomography angiography because of their availability and usefulness;[8] however, if available at any facility, a magnetic resonance angiography offers greater sensitivity and specificity with low irradiation. The use of phlebography has also been reported, with variable usefulness.[9]

Treatment is based on surgery for the initial condition or suppurative complications resulting from it (abscesses), broad-spectrum antibiotic therapy, and anticoagulation.

Antibiotic therapy is a fundamental pillar of treatment. The recommendation is to cover the most frequent microorganisms, with a minimum duration of 6 weeks.[1] Suggested antibiotic regimens include monotherapy and combination therapy (*Table 1*).[1]

The indication for anticoagulation varies according to each patient's specific characteristics, but it could be beneficial in improving prognosis and reducing morbidity and mortality.

Here we describe a clinical case of pylephlebitis secondary to sepsis due to *E. coli* starting with generalized peritonitis of alleged appendiceal origin in a pediatric patient.

CASE REPORT

This was an 11-year-old, previously healthy boy referred from a different health care center due to septic shock of abdominal source, with *E. coli* bacteremia and diagnostic images compatible with liver abscesses, free peritoneal fluid, and portal thrombosis (*Figure 1*).

The patient's course included the development of anasarca; 3 evacuating paracentesis were performed, and the cytochemical panel results were compatible with bacterial infection. Due to right pleural effusion, a drainage tube was placed for 5 days.

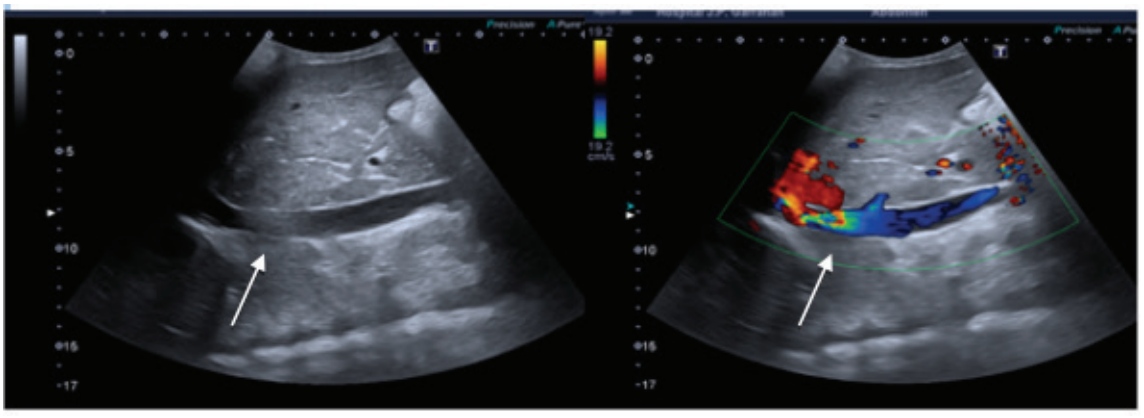
The patient was admitted after 6 weeks with a clinically and hemodynamically stable course, but he was severely malnourished, with palpable hepatomegaly and splenomegaly, without signs of liver failure or portal hypertension.

Antibiotic therapy with piperacillin tazobactam

Table 1. Recommended empiric antibiotic therapies. Options are provided based on monotherapy or combination therapy

MONOTHERAPY
Beta-lactams with beta-lactamase inhibitor
• Ampicillin/sulbactam
• Piperacillin/tazobactam
Carbapenems
• Meropenem
• Imipenem
• Ertapenem
COMBINATION THERAPY
Metronidazole plus one of the following:
Cephalosporins
• Ceftriaxone
• Cefotaxime
Quinolones
• Levofloxacin
• Ciprofloxacin

Figure 1. Color Doppler ultrasound of the liver and porta hepatis



Evidence of thrombus in the portal vein lumen with flow interruption on Doppler ultrasound (right).

was adapted to the sensitivity of the documented microorganism for a total of 8 weeks. Due to suspected pylephlebitis, anticoagulation with subcutaneous enoxaparin was started.

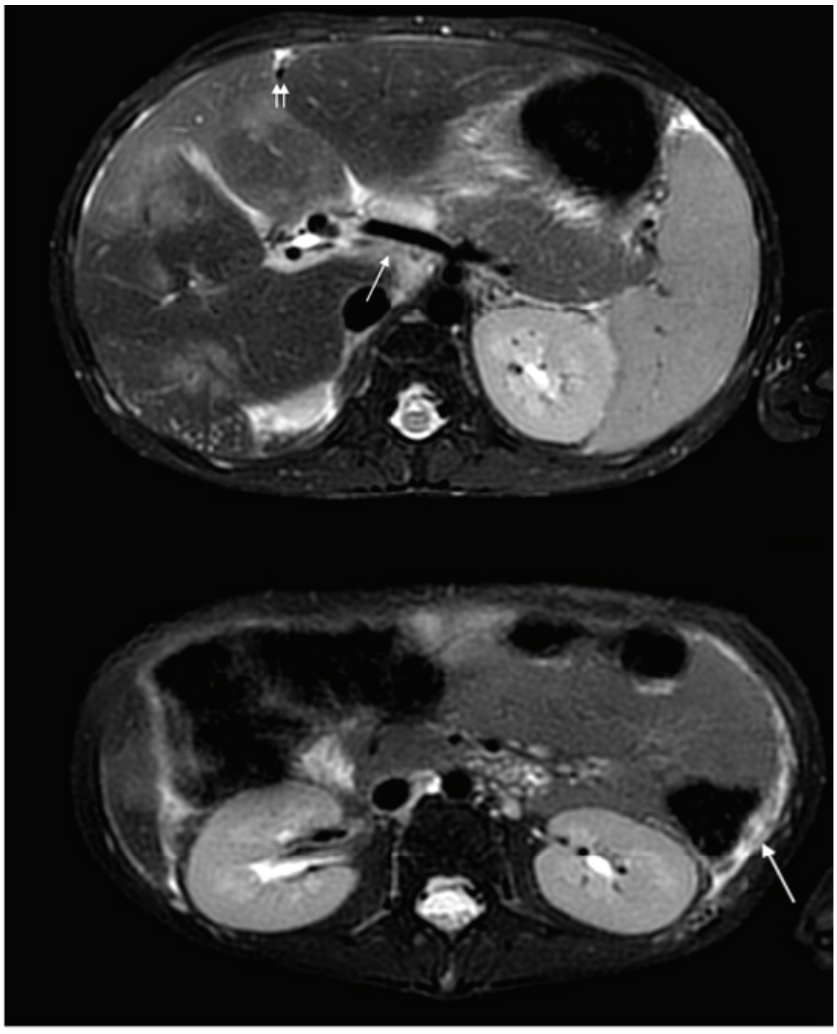
A new magnetic resonance imaging (MRI) was performed 6 weeks after treatment, which showed persistence of thrombosis and signs compatible with cavernomatous transformation and portal hypertension (*Figure 2*). Multiple small liver abscesses were observed, which progressively decreased with antibiotic therapy. Follow-up ultrasounds were performed until the signs of active infection resolved. The patient did not show clinical or laboratory findings that evidenced liver failure throughout his course.

Anticoagulation was adjusted and completed over 6 months, with no evidence of recanalization. Pro-coagulant conditions, such as antiphospholipid syndrome and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, were ruled out.

A complete immunological panel test was performed, which included determination of immunoglobulins, HIV serology, expanded lymphocyte populations, and dihydrorhodamine, all of which were normal, thus ruling out immune compromise.

The patient had a good clinical course, recovered his nutritional status and normal liver function. He continues receiving follow-up by the Departments of Clinical Pediatrics, Hepatology, and Hematology.

Figure 2. Magnetic resonance imaging of the abdomen with contrast



Top: The arrow indicates the region of the porta hepatis, where dilated hepatic artery and absence of visualization of the portal vein are observed. Small collateral vessels are observed in its place. The double arrow identifies the patent umbilical vein as an indirect sign of portal hypertension.
Bottom: The arrow indicates dilated posterior parietal veins as an indirect sign of portal hypertension.

DISCUSSION

The case reported here serves as evidence of one of the most severe courses of a highly frequent clinical condition, such as acute appendicitis.

One of the most important aspects that is worth highlighting is diagnostic delay, which allows the condition to progress to a serious infection. In this case, the delay was 6 weeks; Yoon et al., reported an average delay in the diagnosis of appendicitis of 1–6 weeks and attributed this to an atypical presentation.[10]

Although the microorganism was isolated in our patient, it should be noted that blood cultures are positive in 62% of patients with pylephlebitis,[4] which is not mandatory for diagnosis. In addition, it is essential to consider the culture of anaerobic bacteria due to the frequency of their isolation, which is often not included in routine cultures.

While the most common symptoms and laboratory findings may correspond to the initial infection, they may also be attributable to these overlapping with pylephlebitis itself, especially in those patients with liver abscesses, such as the case of this report.

The challenge in this clinical case was to determine whether the liver abscesses were the cause or the result of portal thrombosis. The fact that the patient did not have a related medical history and that his liver parenchyma was

otherwise healthy, as per the images, and that he did not have any predisposing condition, ruled out the possibility that his condition had originated from the liver. This, together with the cytochemical findings of the paracentesis, reinforces the hypothesis that the condition had started with acute appendicitis, whose late diagnosis favored the progression to generalized peritonitis and the subsequent pylephlebitis.

The patient progressed to thrombosis and, subsequently, portal hypertension, which led to cavernomatous transformation. Although liver function was preserved at that time, if venous recanalization was not achieved, the patient could have progressed to liver failure.

In the most recent systematic reviews, the most frequent finding is extrahepatic portal vein thrombosis (57%), although thrombosis of the superior mesenteric vein or the right branch of the portal vein has also been described.[4]

The indication for anticoagulation is controversial. However, it is administered to more than 97% of patients, which significantly increases the chances of resolution.[11] Despite this, the number of patients who do not achieve recanalization is still high. In any case, given that few complications associated with anticoagulation have been reported, it is increasingly used in view of the possibility of partial or total resolution of thrombosis. It is administered for an average of 4 months; low molecular weight heparin and warfarin are preferred.[4]

Surgery is indicated for the treatment of the generalized peritonitis that originated the thrombophlebitis or for the drainage of suppurative complications, such as abdominal collections, liver abscesses, among others.[12]

A long-term follow-up of chronic portal hypertension is of utmost importance because it may lead to liver failure, which may require liver transplantation as its most unfavorable outcome. For this reason, it is important for pediatricians to be aware of this condition, because an early diagnosis will offer the possibility of preventing irreversible complications. ■

REFERENCES

1. Choudhry AJ, Baghdadi YM, Amr MA, Alzghari MJ, et al. Pylephlebitis: A Review of 95 Cases. *J Gastrointest Surg*. 2016; 20(3):656-61.
2. Belhassen-García M, Gomez-Munuera M, Pardo-Lledias J, Velasco-Tirado V, et al. Pylephlebitis: Incidence and prognosis in a tertiary hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; 32(6):350-4.
3. Álvarez Blanco M, Rodrigo del Valle Ruiz S, González JJ, Hernández Luyando L, Martínez Rodríguez E. Pileflebitis tras apendicitis aguda. *Rev Esp Enferm Dig*. 2007; 99(1):59-60.
4. Jevtic D, Gavrancic T, Pantic I, Nordin T, et al. Suppurative thrombosis of the portal vein (Pylephlebitis): a systematic review of literature. *J Clin Med*. 2022; 11(17):4992.
5. Chang TN, Tang L, Keller K, Harrison MR, et al. Pylephlebitis, portal-mesenteric thrombosis, and multiple liver abscesses owing to perforated appendicitis. *J Pediatr Surg*. 2001; 36(9):E19.
6. Chaudhary H, Jindal P, Pandiarajan V, Kumar J, et al. Portal vein thrombosis, livedo reticularis, polymicrobial sepsis and high antiphospholipid antibody titers in a newborn: A clinicopathological conference of antiphospholipid-associated neonatal syndrome. *Lupus*. 2021; 30(1):141-8.
7. Tharu B, Nigussie B, Woredekal D, Abaleka FI, Gizaw M. A Sporadic Case of Disseminated Fusobacterium Causing Pylephlebitis and Intracranial and Hepatic Abscesses in a Healthy Young Patient. *Cureus*. 2020; 12(7):e9229.
8. Balthazar EJ, Gollapudi P. Septic Thrombophlebitis of the Mesenteric and Portal Veins: CT Imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2000; 24(5):755-60.
9. Bogue CO, Leahy TR, Rea DJ, Bitnun A, et al. Idiopathic suppurative pylephlebitis: interventional radiological diagnosis and management. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2009; 32(6):1304-7.
10. Yoon SH, Lee MJ, Jung SY, Ho IG, Kim MK. Mesenteric venous thrombosis as a complication of appendicitis in an adolescent: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(48):e18002.
11. Naymagon L, Tremblay D, Schiano T, Mascarenhas J. The role of anticoagulation in pylephlebitis: a retrospective examination of characteristics and outcomes. *J Thromb Thrombolysis*. 2020; 49(2):325-31.
12. Mehta SJ, Malhotra S, Panwar A, Sibal A. Complicated Pylephlebitis Secondary to Perforated Appendicitis in an Adolescent. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2022; 27(1):115-7.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202303031

Espondiloencondrodisplasia con desregulación inmune relacionada a *ACP5*. Reporte de cuatro casos

Jimena Dri[a], Eugenia Dos Santos[a], Marcela Pereyra[a], María J. Guillamondegui[b], Celeste Ballester[c], Ana Tolin[c], Cristina Gatica[a]

RESUMEN

La espondiloencondrodisplasia con desregulación inmune relacionada a *ACP5* (SPENCDI #607944, por la sigla de *spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation* y el número que le corresponde en OMIM, *Online Mendelian Inheritance in Man*) es una displasia inmuno-ósea poco frecuente con manifestaciones heterogéneas y gravedad variable. Presenta lesiones espondilometafisarias, disfunción inmune y compromiso neurológico.

Se reportan aspectos clínicos, radiológicos y genéticos de cuatro niñas con SPENCDI en un hospital pediátrico. Todas presentaron manifestaciones esqueléticas y tres de ellas enfermedad inmunológica grave. Se encontró en tres pacientes la variante probablemente patogénica c.791T>A; p.Met264Lys en homocigosis, y en una paciente las variantes c.791T>A; p.Met264Lys y c.632T>C; p.Ile211Thr (variante de significado incierto con predicción patogénica según algoritmos bioinformáticos) en heterocigosis compuesta en *ACP5*. La presencia de la variante repetida c.791T>A sugiere la posibilidad de un ancestro en común en nuestra población.

El reconocimiento y diagnóstico de esta entidad es importante para lograr un oportuno abordaje, que deberá ser multidisciplinario, orientado hacia la prevención de posibles complicaciones.

Palabras clave: *espondiloencondrodisplasia; enfermedades del sistema inmune; displasia esquelética; pediatría; gen* ACP5.

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-03031
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-03031.eng

Cómo citar: Dri J, Dos Santos E, Pereyra M, Guillamondegui MJ, et al. Espondiloencondrodisplasia con desregulación inmune relacionada a *ACP5*. Reporte de cuatro casos. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202303031.

[a] Servicio de Crecimiento y Desarrollo. [b] Sección de Genética Clínica. [c] Servicio de Inmunología; Hospital Pediátrico H. J. Notti, Mendoza, Argentina.

Correspondencia para *Jimena Dri: jimedri80@gmail.com*

Financiamiento*: Ninguno.*

Conflicto de intereses*: Ninguno que declarar.*

Recibido*: 9-2-2023*
Aceptado*: 15-4-2023*

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

INTRODUCCIÓN

La espondiloencondrodisplasia con desregulación inmune relacionada a *ACP5* (SPENCDI #607944) (Grupo 12 en la *Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders*)[1] es una displasia inmuno-ósea autosómica recesiva con prevalencia <1/1 000 000, causada por mutaciones en el gen *ACP5* que codifica para la proteína fosfatasa ácida resistente a tartrato (TRAP). La pérdida de función de TRAP se asocia a sobreproducción de interferón-α con predisposición a enfermedades autoinmunes y disminución de la desfosforilación de osteopontina que activa osteoclastos y favorece la resorción ósea.[2-5]

Descrita por Roifman como entidad en el 2000, radiológicamente se caracteriza por platispondilia a predominio dorsal y lesiones radiolúcidas e irregulares en columna y metáfisis de huesos largos, que representan islas de tejido condroide dentro del hueso.[6]

Las manifestaciones son heterogéneas, con amplia variabilidad intra- e interfamiliar. Se describe retraso del crecimiento o baja estatura, cifoescoliosis o deseje de miembros secundarios al compromiso esquelético, compromiso neurológico caracterizado por calcificaciones cerebrales con espasticidad, torpeza motora, discapacidad intelectual y manifestaciones secundarias a desregulación inmune, como autoinmunidad e inmunodeficiencia.[3-5,7-9]

Se reportan aspectos clínicos, radiológicos y genéticos de cuatro niñas no emparentadas con SPENCDI, que fueron derivadas por sospecha o diagnóstico de displasia esquelética al Servicio de Crecimiento y Desarrollo del Hospital Pediátrico H. J. Notti, de Mendoza, Argentina. Se obtuvo consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación (acta 39/2022) de la institución.

CASOS CLÍNICOS

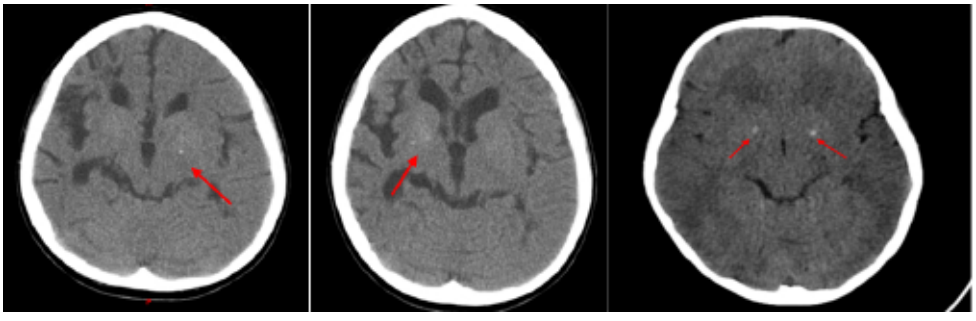
Paciente 1. Derivada por el Servicio de Traumatología a los 3 años por *genu* valgo con estatura normal. Los estudios radiológicos mostraron displasia metafisaria y vertebral. La evaluación inmunológica humoral y celular, y las tomografías de tórax y cerebro fueron normales.

No recibe tratamiento medicamentoso al momento.

Paciente 2. Derivada desde el Servicio de Inmunología a los 9 años para cribado de displasia esquelética asociada a inmunodeficiencia. Presentaba estatura normal, discapacidad intelectual con calcificaciones cerebrales (*Figura 1*) y hemiparesia secuelar. Asociaba inmunodeficiencia con antecedente de síndrome febril recurrente, *shock* séptico, neumonía recurrente y accidente cerebrovascular isquémico en contexto de un síndrome antifosfolipídico. Se diagnosticó, además, hipotiroidismo autoinmune a los 4 años, púrpura trombocitopénica a los 6 años y hepatitis autoinmune a los 10 años.

Actualmente recibe tratamiento con gammaglobulina intravenosa, inmunomodulador (ruxolitinib) por respuesta refractaria a los inmunosupresores de primera línea e hidroxicloroquina y ácido acetil salicílico por el síndrome antifosfolipídico. Presentó respuesta parcial por recaída de las citopenias

Figura 1. Tomografía axial computada de pacientes con espondiloencondrodisplasia y calcificaciones cerebrales



A B C

A. Paciente 2 (11 años). Secuelas bilaterales de atrofia con calcificaciones intracraneales de tálamo y B. Núcleo caudado. C. Paciente 4 (8 años). Calcificación intracraneal bilateral del tálamo.

intratratamiento.

Paciente 3. Derivada desde el Servicio de Inmunología a los 2 años para cribado de displasia esquelética asociada a inmunodeficiencia. Presentó estatura normal, artralgias generalizadas y esplenomegalia. Evolutivamente, presentó citopenias, fiebre y linfoproliferación, y se diagnosticó lupus eritematoso sistémico (LES) a los 2 años. Antecedente de hermana fallecida a los 20 meses por anemia hemolítica refractaria.

Actualmente, recibe ruxolitinib como tratamiento del LES con compromiso pulmonar intersticial, junto con micofenolato mofetil e hidroxicloroquina con buena respuesta.

Paciente 4. Derivada por su pediatra a los 6 años por baja talla y retraso de crecimiento desde los 4 años. Presentaba baja estatura, discapacidad intelectual y calcificaciones cerebrales (*Figura 1*). Asociaba inmunodeficiencia humoral, hipocomplementemia, acidosis tubular renal, hepatitis autoinmune y bronquiectasias. Antecedente de artritis séptica de cadera derecha con bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae* a los 6 años.

Se encuentra en tratamiento con azatioprina, inmunosupresor de primera línea para hepatitis autoinmune y gammaglobulina con buena respuesta.

Todas las pacientes realizaron seguimiento multidisciplinario. Los casos 2 y 4 recibieron profilaxis antibiótica por el compromiso pulmonar y la alteración de la inmunidad humoral.

En las pacientes 1 y 3, se realizó secuenciación directa (Sanger) del gen *ACP5* por orientación clínico-radiológica en ambos casos, y por presentar un antecedente familiar en el paciente 3. En los casos 2 y 4, se realizó secuenciación del exoma por Next Generation Sequencing (NGS) dirigido a enfermedades con desregulación inmune y autoinflamatorias, respectivamente. En las pacientes 1, 2 y 3, se encontró en *ACP5* la variante probablemente patogénica c.791T>A; p.Met264Lys en homocigosis; y en el caso 4, las variantes c.791T>A; p.Met264Lys y c.632T>C; p.Ile211Thr en heterocigosis compuesta. Esta última clasificada como de significado incierto según criterios del *American College of Medical Genetics* (ACMG)[10] al momento del examen, aunque con muy baja frecuencia poblacional y predicción patogénica según los algoritmos bioinformáticos. Se realizaron estudios de segregación familiar en los casos 1 y 3, y se detectó en los progenitores la misma variante en heterocigosis. Ninguna de las familias refirió antecedente de consanguinidad.

Los datos demográficos, clínicos, antropométricos, genéticos/moleculares y características radiológicas se describen en la *Tabla 1* y en la *Figura 2*.

DISCUSIÓN

La SPENCDI es una entidad poco frecuente con heterogeneidad clínico-radiológica, que combina manifestaciones óseas, inmunológicas y neurológicas, como en nuestras pacientes.[4,5,7-9,11] La presencia de desregulación inmunitaria de inicio temprano, asociada o no a baja estatura, con o sin retraso del desarrollo o alteraciones metafisarias, debe considerarse como signo de alta sospecha para SPENCDI.[4,5,8,11]

En los casos de este reporte, la edad de presentación fue menor a los 6 años, mencionada en la bibliografía desde el nacimiento hasta los 15 años, y el tiempo de evolución al diagnóstico fue de 2 años en promedio, lo que evidencia las dificultades en el diagnóstico de una enfermedad poco frecuente.[4,7,8] La agregación familiar fue descrita por primera vez por Schorr.[12] Solamente una de nuestras pacientes presentó antecedentes familiares de enfermedad autoinmune, lo que aceleró la sospecha y confirmación diagnóstica a temprana edad. El pleiotropismo de esta entidad y la alta variabilidad intrafamiliar hacen necesaria su búsqueda activa en hermanos.[4] Si bien no se reconocen en nuestra serie antecedentes de consanguinidad, la presencia de la variante repetida c.791T>A sugiere la posibilidad de un ancestro en común.

Las manifestaciones iniciales en tres de las pacientes fueron autoinmunitarias, al igual que lo reportado; la trombocitopenia autoinmune y el LES son las más frecuentes, como en dos de nuestras pacientes.[4,8,11] Cuando el LES se presenta de forma atípica, en menores de 5 años y existen antecedentes familiares, debe sospecharse SPENCDI.[11,13,14] La mayoría de los pacientes presentan tres o más defectos inmunes durante la niñez, al igual que en los reportados en esta serie, por lo que es necesario evaluar la inmunidad antes del tratamiento inmunosupresor y, en caso de normalidad, realizar seguimiento cercano, dada la variabilidad en la edad de presentación.[4,5,11]

La estatura puede ser variable, desde normal hasta retraso grave de crecimiento con baja estatura, que empeora con los años.[4,9] Fue reportada como la segunda causa de consulta y

Tabla 1. Datos demográficos, clínicos, antropométricos, radiológicos y genéticos/moleculares de cuatro pacientes con espondiloencondrodisplasia

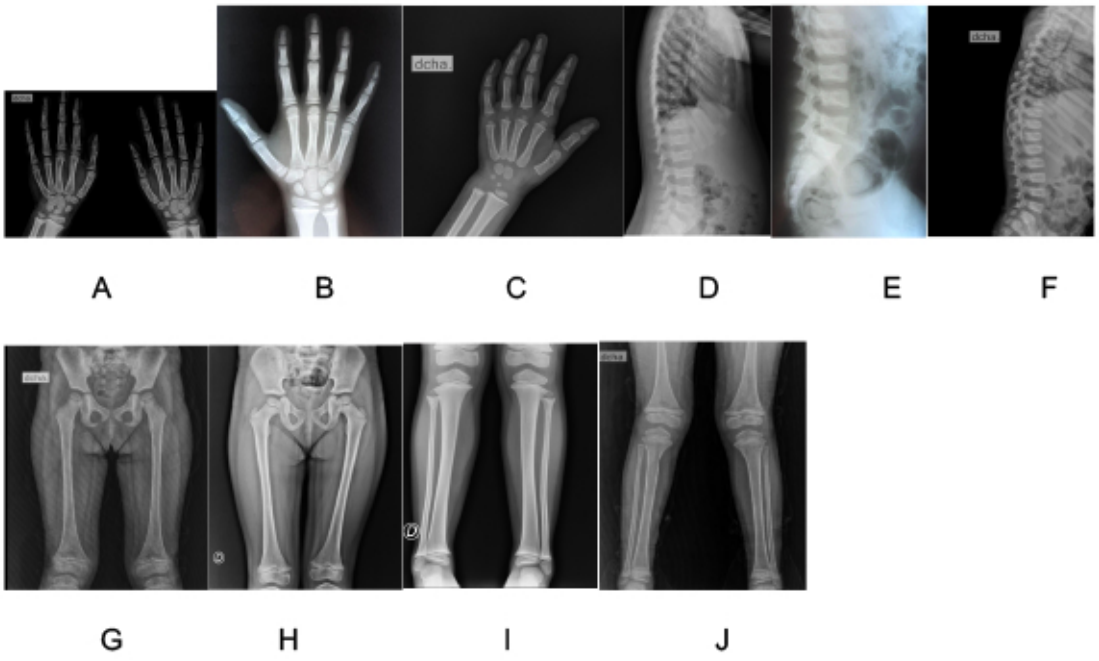
Paciente	1	2	3	4
Edad actual (años)	6	11	3	8
Edad de presentación (años)	3	6	2	6
Edad al diagnóstico (años)	6	9	2	8
Historia familiar	No	No	Hermana fallecida a los 20 meses por anemia hemolítica autoinmune	No
Manifestaciones clínicas	*Genu* valgo	**Inicial** -*Shock* séptico -Accidente cerebrovascular por síndrome antifosfolipídico -Púrpura trombocitopénica autoinmune **Actual** -Inmunodeficiencia humoral -Citopenias autoinmunes -Fiebre recurrente -Neumonía recurrente -Hipotiroidismo autoinmune -Hepatitis autoinmune -Bronquiectasias	**Inicial** -Poliartralgias -Esplenomegalia **Actual** -Lupus eritematoso sistémico con compromiso articular, pulmonar, hematológico -Linfoproliferación	**Inicial** -Artritis séptica -Bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae* **Actual** -Inmunodeficiencia humoral -Hipocomplementemia -Acidosis tubular renal -Hepatitis autoinmune -Bronquiectasias
Espasticidad	No	Sí	No	No
Discapacidad intelectual	No	Sí	No	Sí
Talla (PZ)	-0,8	-1,7	-0,7	-2,6
Displasia metafisaria	++++	+++	++	+
Displasia vertebral (platispondilia/lesiones nodulares/irregularidad en platillos vertebrales)	++++	+++	++	+
Calcificación intracraneal	No	Sí	No	Sí
Variante genética	p.Met264Lys Homocigosis	p.Met264Lys Homocigosis	p.Met264Lys Homocigosis	p.Met264Lys p.Ile211Thr Heterocigosis compuesta
Tratamiento inmunológico actual	No	-Profilaxis antibiótica -Gammaglobulina -Hidroxicloroquina -Ruxolitinib	-Micofenolato de mofetil -Hidroxicloroquina -Ruxolitinib	-Profilaxis antibiótica -Gammaglobulina -Azatioprina

PZ: puntaje Z.

puede presentarse como única manifestación.[4] La única paciente de nuestra serie con baja estatura tenía otros factores que podrían impactar sobre el crecimiento, como infecciones graves y acidosis tubular renal, lo cual dificulta determinar la causa primaria de la baja estatura.[5] Otro motivo de consulta es la alteración del eje de miembros inferiores, presente en uno de nuestros casos.[4]

Los hallazgos esqueléticos son una clave diagnóstica importante, tienen que estar presentes para el diagnóstico. Existen diferentes grados de afectación, al igual que los casos presentados, y puede no coincidir la gravedad de las manifestaciones esqueléticas con la de

Figura 2. Características radiográficas de pacientes con espondiloencondrodisplasia



A. Paciente 1 (6 años) y B. Paciente 2 (9 años). Cambios metafisarios y lesiones encondromatosas de radio distal y cúbito.

C. Paciente 3 (2 años). Irregularidad metafisaria de radio y cúbito distal.

D. Paciente 1 (6 años) y E. Paciente 2 (9 años). Platispondilia con irregularidad del platillo vertebral y lesiones lacunares, localizadas en el tercio posterior de los cuerpos vertebrales.

F. Paciente 3 (2 años). Platispondilia.

G. Paciente 4 (8 años) y H. Paciente 1 (6 años). Cambios metafisarios del techo acetabular, fémur proximal y distal. Acortamiento de cuellos femorales. Coxa vara.

I. Paciente 1 (6 años). Cambios metafisarios del fémur distal, tibia proximal y distal y peroné. Lesión encondromatosa en peroné proximal.

J. Paciente 4 (8 años). Irregularidad leve de metáfisis de fémur proximal y distal, y de tibia y peroné distal.

los otros componentes, tal como es evidente en el caso 1.[4]

Dentro de las manifestaciones neurológicas, la espasticidad y la discapacidad intelectual son las más frecuentes.[4] Las calcificaciones cerebrales están descritas en más del 50 % de los pacientes, localizadas en ganglios de la base, protuberancia, núcleos dentados del cerebelo y a nivel de la unión de la sustancia blanca y gris.[4] Una de las pacientes presentó espasticidad y dos de ellas presentaron discapacidad intelectual y calcificaciones cerebrales. No hallamos otras características descritas, como ataxia, convulsiones, psicosis y neuropatía multifocal dolorosa.[4]

Se han reportado mutaciones en homocigosis o heterocigosis compuesta en *ACP5* sin evidente relación genotipo-fenotipo.[4] La mutación recurrente c.791T>A; p.Met264Lys encontrada en nuestras pacientes ha sido descrita previamente asociada a esta condición, y se clasifica como probablemente patogénica según los criterios ACMG.[3,4,7,10,15] En uno de los casos se encontró la presencia de las variantes c.791T>A; p.Met264Lys y c.632T>C; p.Ile211Thr en heterocigosis compuesta, esta última clasificada como de significado incierto (criterios ACMG), sin embargo, la baja frecuencia poblacional, la concordancia con el cuadro clínico y las predicciones de patogenicidad según varios predictores bioinformáticos podrían inducirnos a pensar en su participación en la determinación del cuadro clínico en heterocigosis compuesta con la variante p.Met264Lys.

Al momento, no se ha descrito la asociación entre acidosis tubular renal y SPENCDI presente en la paciente 4.

CONCLUSIÓN

En esta serie de casos hallamos heterogeneidad clínica y radiológica, como lo reportado; todos presentaron manifestaciones esqueléticas y tres de ellos enfermedad inmunológica grave.

El número de casos diagnosticados de esta enfermedad de baja prevalencia en un corto período de tiempo y la alta frecuencia del alelo p.Met264Lys plantean una futura investigación para profundizar en las características genéticas de nuestra población.

El reconocimiento clínico de esta entidad es importante para realizar el diagnóstico, el tratamiento, el seguimiento multidisciplinario y orientar estudios moleculares. ■

REFERENCIAS

1. Unger S, Ferreira CR, Mortier GR, Ali H, et al. Nosology of genetic skeletal disorders: 2023 revision. *Am J Med Genet A*. 2023; 191(5):1165-209.
2. Ramesh J, Parthasarathy LK, Janckila AJ, Begum F, et al. Characterisation of ACP5 missense mutations encoding tartrate-resistant acid phosphatase associated with spondyloenchondrodysplasia. *PLoS One*. 2020; 15(3):e0230052.
3. Briggs T, Rice G, Daly S, et al. Tartrate-resistant acid phosphatase deficiency causes a bone dysplasia with autoimmunity and a type I interferon expression signature. *Nat Genet*. 2011; 43(2):127-31.
4. Briggs TA, Rice GI, Adib N, Ades L, et al. Spondyloenchondrodysplasia Due to Mutations in ACP5: A Comprehensive Survey. *J Clin Immunol.* 2016; 36(3):220-34. Erratum in: *J Clin Immunol*. 2016; 36(5):529-30.
5. Girschick H, Wolf C, Morbach H, Hertzberg C, Lee-Kirsch MA. Severe immune dysregulation with neurological impairment and minor bone changes in a child with spondyloenchondrodysplasia due to two novel mutations in the ACP5 gene. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2015; 13(1):37.
6. Roifman CM, Costa T. A novel syndrome including combined immunodeficiency, autoimmunity and spondylometaphyseal dysplasia. *Can J Allergy Clin Immunol*. 2000; 5:6-9.
7. Lausch E, Janecke A, Bros M, Trojandt S, et al. Genetic deficiency of tartrate-resistant acid phosphatase associated with skeletal dysplasia, cerebral calcifications and autoimmunity. *Nat Genet*. 2011; 43(2):132-7.
8. Sacri AS, Bruwier A, Baujat G, Breton S, et al. Childhood-onset autoimmune cytopenia as the presenting feature of biallelic ACP5 mutations. *Pediatr Blood Cancer*. 2017; 64(2):306-10.
9. de Bruin C, Orbak Z, Andrew M, Hwa V, Dauber A. Severe Short Stature in Two Siblings as the Presenting Sign of ACP5 Deficiency. *Horm Res Paediatr*. 2016; 85(5):358-62.
10. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015; 17(5):405-24.
11. Bilginer Y, Düzova A, Topaloğlu R, Batu ED, et al. Three cases of spondyloenchondrodysplasia (SPENCD) with systemic lupus erythematosus: a case series and review of the literature. *Lupus*. 2016; 25(7):760-5.
12. Schorr S, Legum C, Ochshorn M. Spondyloenchondrodysplasia. Enchondromatosis with severe platyspondyly in two brothers. *Radiology*. 1976; 118(1):133-9.
13. Kara B, Ekinci Z, Sahin S, Gungor M, et al. Monogenic lupus due to spondyloenchondrodysplasia with spastic paraparesis and intracranial calcification: case-based review. *Rheumatol Int*. 2020; 40(11):1903-10.
14. Sait H, Gangadharan H, Gupta A, Aggarwal A, et al. Monogenic Lupus with IgA Nephropathy Caused by Spondyloenchondrodysplasia with Immune Dysregulation. *Indian J Pediatr*. 2021; 88(8):819-23.
15. Fiori Bortoli A, de Borba Capaverde V, Scalco Acco F, Kiss A, et al. Hallazgos radiológicos en un niño con espondiloencondrodisplasia. *Rev Argent Radiol*. 2020; 84(2):71-4.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202303031

Spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation related to *ACP5*. A report of 4 cases

Jimena Dri[a], Eugenia Dos Santos[a], Marcela Pereyra[a], María J. Guillamondegui[b], Celeste Ballester[c], Ana Tolin[c], Cristina Gatica[a]

ABSTRACT

Spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation related to *ACP5* (SPENCDI, OMIM number 607944) is an uncommon immune-skeletal dysplasia with heterogeneous manifestations and variable severity. It is characterized by spondylar and metaphyseal lesions, immune dysfunction, and neurological involvement.

Here we report the clinical, radiological and genetic aspects of 4 girls with SPENCDI treated at a children's hospital. They all had skeletal manifestations and 3 developed severe immune disease. In 3 patients, the likely pathogenic variant c.791T>A; p.Met264Lys (homozygous mutation) was observed, while 1 patient had variants c.791T>A; p.Met264Lys and c.632T>C; p.Ile211Thr (variant of uncertain significance with pathogenic prediction based on bioinformatics algorithms) caused by a compound heterozygous mutation in *ACP5*. The repeated presence of variant c.791T>A suggests the possibility of a common ancestor in our population.

The recognition and diagnosis of this disorder is important to achieve a timely approach, which should be multidisciplinary and aimed at preventing possible complications.

Keywords: *spondyloenchondrodysplasia; autoimmune diseases; skeletal dysplasia; pediatrics;* ACP5 *gene.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-03031.eng

To cite: Dri J, Dos Santos E, Pereyra M, Guillamondegui MJ, et al. Spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation related to *ACP5*. A report of 4 cases. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202303031.

[a] Department of Growth and Development; [b] Unit of Clinical Genetics; [c] Department of Immunology; Hospital Pediátrico H. J. Notti, Mendoza, Argentina.

Correspondence to *Jimena Dri: jimedri80@gmail.com*

Funding*: None.*

Conflict of interest*: None.*

Received*: 2-9-2023*
Accepted*: 4-15-2023*

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

INTRODUCTION

Spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation related to *ACP5* (SPENCDI #607944) (group 12 according to the Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders)[1] is an autosomal recessive immune-skeletal dysplasia with a prevalence < 1/1 000 000 caused by mutations in the *ACP5* gene that encodes the tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) protein. Loss of TRAP function is related to an overproduction of interferon-alpha with predisposition to autoimmune diseases and decreased osteopontin dephosphorylation, which activates osteoclasts and promotes bone resorption.[2–5]

SPENCDI was first described as a condition by Roifman in 2000; it is radiologically characterized by dorsally accentuated platyspondyly, radiolucent and irregular lesions in the spine and in long bone metaphyses, that represent islands of chondroid tissue within the bone.[6]

Clinical signs and symptoms are heterogeneous, with a wide intra- and interfamilial variability. Growth retardation or short stature, kyphoscoliosis or limb misalignment secondary to skeletal involvement, neurological involvement characterized by brain calcifications with spasticity, motor clumsiness, intellectual disability, and manifestations secondary to immune dysregulation, such as autoimmunity and immunodeficiency, have been described.[3–5,7–9]

Here we report the clinical, radiological, and genetic aspects of 4 unrelated girls with SPENCDI who, due to suspicion or diagnosis of skeletal dysplasia, were referred to the Department of Growth and Development of Hospital Pediátrico H. J. Notti, in Mendoza, Argentina. The informed consent was obtained. The study was approved by the hospital's Ethics and Research Committee (minutes 39/2022).

CASE REPORTS

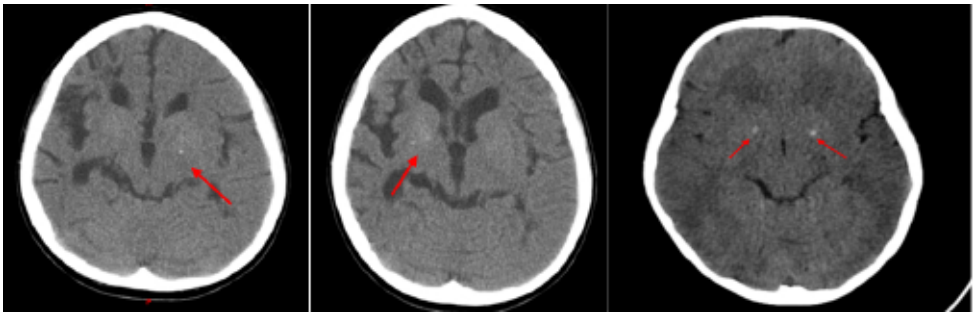
Patient 1. She was referred by the Department of Traumatology at 3 years old due to *genu valgum* and normal height. Her X-rays showed metaphyseal and vertebral dysplasia. Her humoral and cellular immune evaluation and chest and brain CT scans were normal.

She is not receiving any treatment at the time.

Patient 2. She was referred by the Department of Immunology at 9 years old for screening skeletal dysplasia associated with immunodeficiency. She had a normal height, intellectual disability with brain calcifications (*Figure 1*), and a sequela of hemiparesis. She also had associated immunodeficiency with recurrent febrile syndrome, septic shock, recurrent pneumonia, and ischemic stroke in the context of antiphospholypid syndrome. In addition, she had been diagnosed with autoimmune hypothyroidism at 4 years old, thrombocytopenic purpura at 6 years old, and autoimmune hepatitis at 10 years old.

She is currently being treated with intravenous gamma globulin, an immunomodulator (ruxolitinib) due to a refractory response to first-line immunosuppressants, and hydroxychloroquine with acetylsalicylic acid for the antiphospholypid syndrome. She had a partial response due to an intra-treatment relapse of cytopenia.

Figure 1. Computed tomography of patients with spondyloenchondrodysplasia and brain calcifications



A B C

A. Patient 2 (11 years old). Bilateral sequelae of atrophy with intracranial thalamic calcifications and caudate nucleus (B). C. Patient 4 (8 years old). Bilateral intracranial thalamic calcifications.

Patient 3. She was referred by the Department of Immunology at 2 years old for the screening of skeletal dysplasia associated with immunodeficiency. She had a normal height, generalized arthralgia, and splenomegaly. During the course of her disease, she developed cytopenia, fever, and lymphoproliferation and she was diagnosed with systemic lupus erythematosus (SLE) at 2 years old. She had a history of a sister who died at 20 months old due to refractory hemolytic anemia.

She is currently receiving ruxolitinib for her SLE with interstitial lung involvement together with mycophenolate mofetil and hydroxychloroquine, with an adequate response.

Patient 4. She was referred by her pediatrician at 6 years old due to short stature and growth retardation since 4 years old. She had short stature, intellectual disability, and brain calcifications (*Figure 1*). Her condition was associated with humoral immunodeficiency, hypocomplementemia, renal tubular acidosis, autoimmune hepatitis, and bronchiectasis. She had a history of septic arthritis in the right hip with bacteremia due to *Streptococcus pneumoniae* at 6 years old.

She is currently receiving treatment with azathioprine, a first-line immunosuppressant for autoimmune hepatitis and gamma globulin, with an adequate response.

All the patients were followed-up by a multidisciplinary team. Patients 2 and 4 received antibiotic prophylaxis due to lung involvement and alteration of humoral immunity.

Patients 1 and 3 underwent direct sequencing (Sanger) of the *ACP5* gene based on clinical and radiological data in both patients and also on the family history in patient 3. Patients 2 and 4 underwent exome sequencing using the Next Generation Sequencing (NGS) method for immune dysregulation and autoinflammatory conditions, respectively. In patients 1, 2, and 3, the *ACP5* gene had a likely pathogenic variant c.791T>A; p.Met264Lys caused by a homozygous mutation; in patient 4, variants c.791T>A; p.Met264Lys and c.632T>C; p.Ile211Thr were caused by a compound heterozygous mutation. The latter is classified as a variant of uncertain significance as per the criteria of the American College of Medical Genetics (ACMG)[10] at the time of the test, although it has a very low population frequency and pathogenic prediction as per the bioinformatics algorithms. Family segregation tests were performed in cases 1 and 3, and the same heterozygous variant was detected in the parents. None of the families mentioned a history of consanguinity.

Demographic, clinical, anthropometric, genetic/molecular, and radiological data are described in *Table 1* and *Figure 2*.

DISCUSSION

SPENCDI is a rare condition with heterogeneous clinical and radiological characteristics, combining bone, immune, and neurological manifestations, as was the case of our patients.[4,5,7–9,11] The presence of early-onset immune dysregulation, whether or not associated with short stature, with or without growth retardation or metaphyseal alterations, should be considered a highly suspicious sign for SPENCDI.[4,5,8,11]

In the cases reported here, the age at the time of onset was younger than 6 years, while in the bibliography, it has been mentioned to be from birth to 15 years old; and the time until diagnosis was, on average, 2 years, which evidences the difficulties in the diagnosis of such a rare disease.[4,7,8] Familial aggregation was first described by Schorr.[12] Only 1 of our patients had a family history of autoimmune disease, which accelerated suspicion and diagnostic confirmation at an early age. The pleiotropy of this condition and the high intra-familial variability make it necessary to actively search for it among siblings.[4] Although in our series no history of consanguinity was observed, the presence of the repeated variant c.791T>A suggests the possibility of a common ancestor.

The baseline manifestations in 3 of our patients were of autoimmune origin, as reported in other studies; being autoimmune thrombocytopenia and SLE the most common, as in 2 of our patients.[4,8,11] When the presentation of SLE is atypical, in children under 5 years of age and with a family history, SPENCDI should be suspected.[11,13,14] Most patients present with 3 or more immune defects during childhood, as in those reported in our series, so it is necessary to assess immunity before administering any immunosuppressive treatment and, in case of normal results, to conduct a close follow-up, given the variability in the age of onset.[4,5,11]

Height may be variable, ranging from normal to severe growth retardation with short stature, which worsens over the years.[4,9] It was reported as the second cause of consultation and may present as a sole manifestation.[4] The only patient

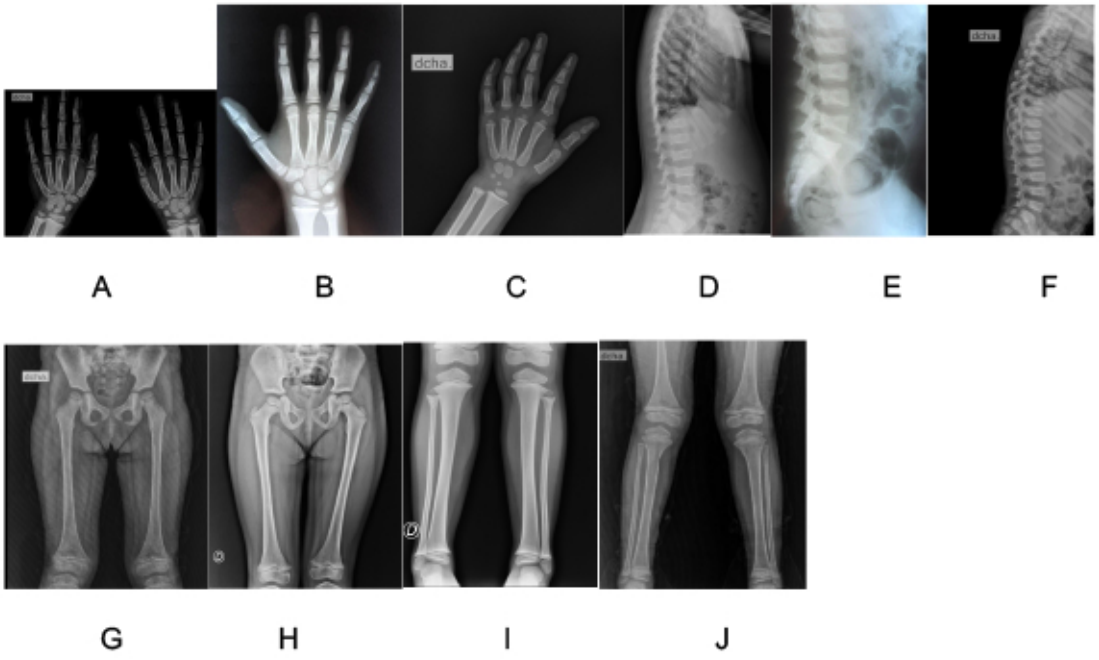
Table 1. Demographic, clinical, anthropometric, radiological, and genetic/molecular data of 4 patients with spondyloenchondrodysplasia

Patient	1	2	3	4
Current age (years)	6	11	3	8
Age at onset (years)	3	6	2	6
Age at diagnosis (years)	6	9	2	8
Family history	No	No	Sister who died at 20 months old due to autoimmune hemolytic anemia	No
Clinical manifestations	*Genu valgum*	**Baseline** -Septic shock -Stroke due to antiphospholypid syndrome -Autoimmune thrombocytopenic purpura **Current** -Humoral immunodeficiency -Autoimmune cytopenias -Recurrent fever -Recurrent pneumonia -Autoimmune hypothyroidism -Autoimmune hepatitis -Bronchiectasis	**Baseline** -Polyarthralgias -Splenomegaly **Current** -Systemic lupus erythematosus with joint, lung, and hematological involvement -Lymphoproliferation	**Baseline** -Septic arthritis -Bacteremia due to *Streptococcus pneumoniae* **Current** -Humoral immunodeficiency -Hypocomplementemia -Renal tubular acidosis -Autoimmune hepatitis -Bronchiectasis
Spasticity	No	Yes	No	No
Intellectual disability	No	Yes	No	Yes
Height (Z-score)	-0.8	-1.7	-0.7	-2.6
Metaphyseal dysplasia	++++	+++	++	+
Vertebral dysplasia (platyspondylia/nodular lesions/abnormalities in vertebral endplates)	++++	+++	++	+
Intracranial calcification	No	Yes	No	Yes
Genetic variant	p.Met264Lys (homozygous)	p.Met264Lys (homozygous)	p.Met264Lys (homozygous)	p.Met264Lys p.Ile211Thr (compound heterozygous)
Current immune treatment	No	-Antibiotic prophylaxis -Gamma globulin -Hydroxychloroquine -Ruxolitinib	-Mycophenolate mofetil -Hydroxychloroquine -Ruxolitinib	-Antibiotic prophylaxis -Gamma globulin -Azathioprine

in our series with short stature had other factors that could have impacted on her growth, such as severe infections and renal tubular acidosis, making it difficult to establish the primary cause of short stature.[5] Another reason for consultation is lower limb misalignment, present in 1 of our patients.[4]

Skeletal findings are an important diagnostic clue because they have to be present for diagnosis. There are different degrees of involvement, as in the cases described here, and the severity of skeletal manifestations may not be consistent with that of the other components, as evidenced in patient 1.[4]

Figure 2. Radiological characteristics of patients with spondyloenchondrodysplasia



A. Patient 1 (6 years old) and B. Patient 2 (9 years old). Metaphyseal changes and enchondromatoses of distal radius and ulna.

C. Patient 3 (2 years old). Metaphyseal abnormality of distal radius and ulna.

D. Patient 1 (6 years old) and E. Patient 2 (9 years old). Platyspondylia with abnormal vertebral endplate and lacunar lesions, located in the posterior third of the vertebral bodies.

F. Patient 3 (2 years old). Platyspondylia.

G. Patient 4 (8 years old) and H. Patient 1 (6 years old). Metaphyseal changes of the acetabular roof, proximal and distal femur. Shortening of femoral necks. Coxa vara.

I. Patient 1 (6 years old). Metaphyseal changes of distal femur, proximal and distal tibia, and fibula. Enchondromatosis of proximal fibula.

J. Patient 4 (8 years old). Mild abnormality of proximal and distal femur and distal tibia and fibula.

Among neurological manifestations, spasticity and intellectual disability are the most common ones.[4] Brain calcifications are described in more than 50% of patients. They are located in the basal ganglia, pons, dentate nucleus of the cerebellum, and at the level of the junction of the white and gray matter.[4] One of our patients had spasticity and 2 of them had intellectual disability and brain calcifications. We did not observe other features described, such as ataxia, seizures, psychosis, and painful multifocal neuropathy.[4]

Homozygous or compound heterozygous mutations have been reported in the *ACP5* gene with no obvious genotype-phenotype relationship.[4] The recurrent c.791T>A; p.Met264Lys mutation found in our patients has been previously described in association with this condition, and is classified as probably pathogenic according to the ACMG criteria.[3,4,7,10,15] In 1 of our patients, we found the variants c.791T>A; p.Met264Lys and c.632 T>C; p.Ile211Thr as compound heterozygous mutations; the latter is classified as a variant of uncertain significance (ACMG criteria); however, its low population frequency, the consistency with the clinical picture, and the predictions of pathogenicity as per several bioinformatic predictors may lead us to think about their involvement in the determination of SPENCDI in compound heterozygosis with the p.Met264Lys variant.

To date, the association between renal tubular acidosis and SPENCDI observed in patient 4 has not been described.

CONCLUSION

In this series of cases, we found heterogeneous clinical and radiological characteristics, as reported in the bibliography;

all patients had skeletal manifestations and 3 of them had severe immune disease.

The number of cases diagnosed with SPENCDI, a low prevalence disease, in a short period of time and the high frequency of the p.Met264Lys allele call for a future studies to delve deeper into the genetic characteristics of our population.

The clinical recognition of this condition is important for the diagnosis, treatment and multidisciplinary follow-up, as well as for the conduction of molecular studies. ■

REFERENCES

1. Unger S, Ferreira CR, Mortier GR, Ali H, et al. Nosology of genetic skeletal disorders: 2023 revision. *Am J Med Genet A*. 2023; 191(5):1165-209.
2. Ramesh J, Parthasarathy LK, Janckila AJ, Begum F, et al. Characterisation of ACP5 missense mutations encoding tartrate-resistant acid phosphatase associated with spondyloenchondrodysplasia. *PLoS One*. 2020; 15(3):e0230052.
3. Briggs T, Rice G, Daly S, et al. Tartrate-resistant acid phosphatase deficiency causes a bone dysplasia with autoimmunity and a type I interferon expression signature. *Nat Genet*. 2011; 43(2):127-31.
4. Briggs TA, Rice GI, Adib N, Ades L, et al. Spondyloenchondrodysplasia Due to Mutations in ACP5: A Comprehensive Survey. *J Clin Immunol*. 2016; 36(3):220-34. Erratum in: *J Clin Immunol*. 2016; 36(5):529-30.
5. Girschick H, Wolf C, Morbach H, Hertzberg C, Lee-Kirsch MA. Severe immune dysregulation with neurological impairment and minor bone changes in a child with spondyloenchondrodysplasia due to two novel mutations in the ACP5 gene. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2015; 13(1):37.
6. Roifman CM, CostaT. A novel syndrome including combined immunodeficiency, autoimmunity and spondylometaphyseal dysplasia. *Can J Allergy Clin Immunol*. 2000; 5:6-9.
7. Lausch E, Janecke A, Bros M, Trojandt S, et al. Genetic deficiency of tartrate-resistant acid phosphatase associated with skeletal dysplasia, cerebral calcifications and autoimmunity. *Nat Genet*. 2011; 43(2):132-7.
8. Sacri AS, Bruwier A, Baujat G, Breton S, et al. Childhood-onset autoimmune cytopenia as the presenting feature of biallelic ACP5 mutations. *Pediatr Blood Cancer*. 2017; 64(2):306-10.
9. de Bruin C, Orbak Z, Andrew M, Hwa V, Dauber A. Severe Short Stature in Two Siblings as the Presenting Sign of ACP5 Deficiency. *Horm Res Paediatr*. 2016; 85(5):358-62.
10. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015; 17(5):405-24.
11. Bilginer Y, Düzova A, Topaloğlu R, Batu ED, et al. Three cases of spondyloenchondrodysplasia (SPENCD) with systemic lupus erythematosus: a case series and review of the literature. *Lupus*. 2016; 25(7):760-5.
12. Schorr S, Legum C, Ochshorn M. Spondyloenchondrodysplasia. Enchondromatosis with severe platyspondyly in two brothers. *Radiology*. 1976; 118(1):133-9.
13. Kara B, Ekinci Z, Sahin S, Gungor M, et al. Monogenic lupus due to spondyloenchondrodysplasia with spastic paraparesis and intracranial calcification: case-based review. *Rheumatol Int*. 2020; 40(11):1903-10.
14. Sait H, Gangadharan H, Gupta A, Aggarwal A, et al. Monogenic Lupus with IgA Nephropathy Caused by Spondyloenchondrodysplasia with Immune Dysregulation. *Indian J Pediatr*. 2021; 88(8):819-23.
15. Fiori Bortoli A, de Borba Capaverde V, Scalco Acco F, Kiss A, et al. Hallazgos radiológicos en un niño con espondiloencondrodisplasia. *Rev Argent Radiol*. 2020; 84(2):71-4.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202303034

Absceso periamigdalino bilateral. Reporte de un caso y revisión de las controversias en el diagnóstico y tratamiento

Candelaria Serrano[a], *Ivo Bedini*[a], *María V. Demarchi*[a]

RESUMEN

La presentación bilateral del absceso periamigdalino es poco frecuente. Su abordaje es controversial y se discute si realizar amigdalectomía en caliente versus diferida.

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino, de 14 años, con odinofagia, trismo y fiebre. Presentaba hipertrofia amigdalina bilateral, pilares abombados y edema de paladar blando. Tomografía computada: hipertrofia amigdalina bilateral, con realce poscontraste, ambas con colección, edema con moderada estenosis faríngea. Se decidió internación para tratamiento endovenoso y amigdalectomía con drenaje bilateral. Resolución completa del cuadro con alta a las 48 horas.

Ante la presencia de un absceso periamigdalino, debe considerarse la posibilidad de un absceso contralateral oculto. Debe ser diagnosticado y tratado adecuadamente para prevenir complicaciones. La amigdalectomía en caliente podría ser un tratamiento seguro y debería ser considerado en pacientes que serán sometidos a anestesia para drenaje. La decisión final debe ser determinada para cada caso en particular.

Palabras clave: *absceso peritonsilar; amigdalectomía; pediatría; presentación de caso.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-03034
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-03034.eng

Cómo citar: Serrano C, Bedini I, Demarchi MV. Absceso periamigdalino bilateral. Reporte de un caso y revisión de las controversias en el diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202303034.

[a] *Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Correspondencia para *María V. Demarchi: maria.demarchi@hospitalitaliano.org.ar*

Financiamiento*: Ninguno.*

Conflicto de intereses*: Ninguno que declarar.*

Recibido*: 14-2-2023*
Aceptado*: 18-4-2023*

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

INTRODUCCIÓN

La odinofagia constituye el 1,3 % de todas las consultas médicas ambulatorias por guardia.[1] En caso de faringoamigdalitis bacteriana, el absceso periamigdalino es la complicación más común; se reportan 45 000 casos por año en los Estados Unidos.[2] La afectación bilateral es muy poco frecuente y es más rara aún su presentación en la población pediátrica.

Las banderas rojas consisten en empeoramiento de la odinodisfagia, trismo, sialorrea y voz gutural. Al examen físico, a diferencia de su presentación unilateral, pueden no evidenciarse asimetrías en la exploración de fauces.[3] Es por esta razón que los estudios complementarios, tales como la tomografía computarizada y/o ecografía, son de utilidad para el diagnóstico y la planificación del tratamiento. La tomografía de cuello con contraste tiene una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 75 %.[4]

Los métodos para lograr el drenaje varían y el abordaje apropiado para el tratamiento definitivo es aún controversial. Las opciones terapéuticas incluyen antibióticos y esteroides, aspiración con aguja, drenaje y amigdalectomía. Es discutida, además, la opción de realizar amigdalectomía en este mismo tiempo quirúrgico (amigdalectomía en caliente) versus en diferido.[3,5]

Algunos trabajos han reportado la presencia de absceso periamigdalino contralateral no sospechado identificado durante la amigdalectomía, pero según nuestro conocimiento este es el primer reporte de caso de una amigdalectomía en caliente para la resolución de un absceso periamigdalino bilateral en la población pediátrica.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 14 años sin antecedentes de relevancia con odinofagia y trismo de 10 días de evolución, asociados a fiebre las primeras 72 horas. A los 7 días, consultó a otra institución, donde se le realizó la prueba rápida para estreptococo betahemolítico y monotest negativos. Se asumió como cuadro viral. Por persistencia clínica, consultó nuevamente. Se realizó laboratorio, donde se evidenció leucocitosis (18 920), velocidad de sedimentación globular elevada y PCR positiva. Se le indicó ceftriaxona 2 g/día y dexametasona intramuscular.

A las 48 horas, por odinofagia grave se le solicitó tomografía computarizada de macizo craneofacial y cuello con contraste intravenoso con la cual fue derivado a nuestro centro.

Al examen físico presentaba hipertrofia amigdalina bilateral, ambos pilares abombados junto a edema de paladar blando y úvula.

La tomografía informó hipertrofia amigdalina bilateral, con realce heterogéneo poscontraste, la derecha con colección de 43 × 25 × 23 mm y la izquierda de 27 × 24 × 16 mm. Edema de tejidos blandos con moderada estenosis del lumen faríngeo. Múltiples ganglios yugulo-carotídeos y submandibulares bilaterales. Impresión diagnóstica: abscesos amigdalinos bilaterales (*Figuras 1 y 2*).

Se decidió internación para tratamiento antibiótico (ampicilina sulbactam 1000 mg/500 mg cada 6 horas) y corticoideo intravenoso, y resolución quirúrgica. Se realizó amigdalectomía bilateral con drenaje de absceso bilateral. Se realizó intubación orotraqueal en quirófano guiada por fibroscopia sin complicaciones (*Figura 3*). El paciente evolucionó favorablemente con amplia mejoría sintomática, por lo que fue dado de alta a las 48 horas de la operación con tratamiento antibiótico para completar esquema.

DISCUSIÓN

El absceso periamigdalino es la complicación más frecuente de la amigdalitis bacteriana. Se desconoce la incidencia de absceso periamigdalino bilateral; sin embargo, se reportan tasas del 1,9 % al 24 % en amigdalectomías en caliente, en donde se encuentra un absceso contralateral oculto durante el procedimiento. Se cree que esto podría deberse a distintos estados evolutivos de la patología en ambos espacios periamigdalinos.[6]

El diagnóstico es esencialmente clínico. En estos casos, puede existir dificultad por la falta de asimetría típica encontrada en el examen de fauces del absceso unilateral, incluso al realizar la fibrolaringoscopia. Esto obliga a un alto nivel de sospecha y a la necesidad de apoyarse en otros métodos diagnósticos.[2]

Si bien, en algunos casos, la tomografía no se obtiene cuando el absceso es clínicamente evidente, es útil cuando no se puede tener un examen físico completo, cuando el diagnóstico es ambiguo o cuando se sospechan complicaciones.

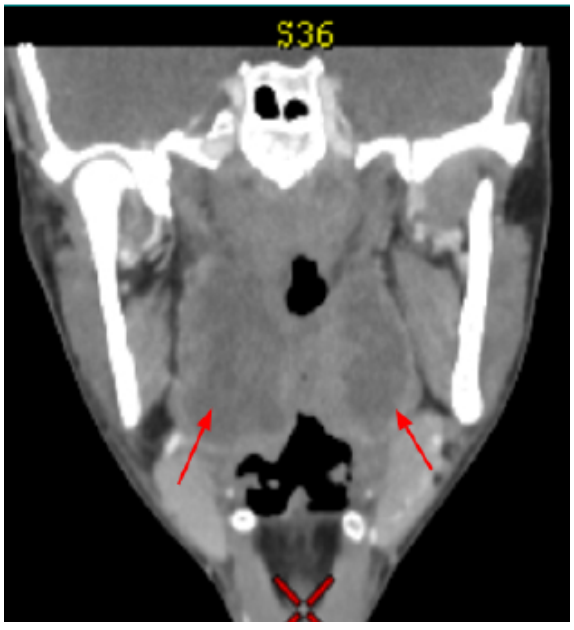
Sin embargo, es crucial enfatizar que, si bien la tomografía de cuello con contraste es 100 % sensible y 75 % específica para absceso periamigdalino, puede haber falsos positivos, dado el desafío de distinguir entre absceso y

Figura 1. Tomografía computarizada de macizo craneofacial y cuello. Corte axial



Flechas rojas:abscesos periamigdalinos bilaterales.

Figura 2. Tomografía computarizada de macizo craneofacial y cuello. Corte coronal



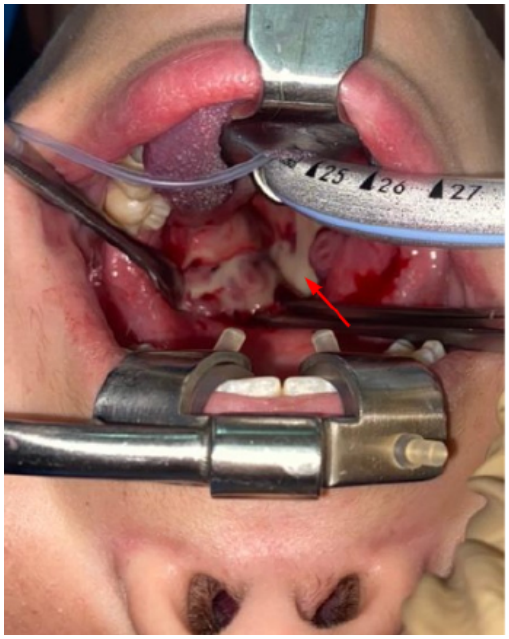
Flechas rojas:abscesos periamigdalinos bilaterales.

flemón. Por lo tanto, se necesita precaución cuando se utiliza la tomografía para ayudar en el diagnóstico.[4]

Se ha incrementado la utilización de la ecografía intraoral y transcutánea. Esta última es más fácil de realizar en niños y bien tolerada. Es no invasiva y costoefectiva, aunque es un método operador dependiente y no sería de elección para descartar extensión a espacios profundos de cuello (parafaríngeo/retrofaríngeo).[7]

Basándonos en la evidencia, un enfoque razonable es utilizar el examen físico como

Figura 3. Intubación orotraqueal y drenaje de los abscesos



Flecha roja:abundante material purulento drenado.

técnica diagnóstica primaria. Si quedan dudas por la falta de asimetría o ante la sospecha de su extensión, la tomografía sería una opción viable.[5]

El diagnóstico y el tratamiento precoz son cruciales para prevenir la diseminación hacia espacios profundos del cuello y consecuentemente hacia el mediastino y la base del cráneo. Si el tratamiento es demorado, puede desarrollarse obstrucción grave de la vía aérea superior por edema laríngeo.

Cabe destacar que estos pacientes pueden presentar compromiso de la vía en su evolución y, en consecuencia, una intubación dificultosa. Es mandatorio contar con un equipo de anestesistas entrenados, sobre todo durante la inducción anestésica.[8]

El tratamiento consiste en antibioticoterapia, corticoides, punción y drenaje quirúrgico y/o amigdalectomía. Aún existe controversia acerca del tratamiento quirúrgico y el momento para realizarlo.[8]

Las opciones son amigdalectomía diferida, realizada después de la resolución del cuadro agudo, o amigdalectomía inmediata/en caliente, realizada en el contexto de infección aguda.

La mayoría de los niños no toleran el drenaje en el consultorio, por lo que requieren anestesia general en quirófano. Es por esto que la bibliografía sostiene realizar la amigdalectomía en este mismo acto quirúrgico, ya que tiene bajas tasas de complicaciones y prevendría futuros episodios al asegurar un drenaje completo con alivio inmediato del dolor y del trismo. Se podría argumentar que, si un niño pequeño será sometido a anestesia, el cirujano debería realizar el procedimiento más definitivo.[5,6]

La posibilidad de encontrar un absceso contralateral subclínico presente es una indicación adicional para proceder con la amigdalectomía en caliente. Incluso muchos investigadores han encontrado que estas amigdalectomías son de mayor facilidad que las electivas, ya que el absceso diseca parcialmente la amígdala del tejido circundante y facilita encontrar el plano periamigdalino, distinta a la fibrosis hallada en la amigdalectomía en diferido.[3,9]

Distintos autores, en una revisión sistemática y metanálisis, declaran que eligen la amigdalectomía inmediata como primera línea de tratamiento. No observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la tasa de sangrado (el 4,7 % inmediata versus el 5,4 % diferida) ni en cuanto a tiempo operatorio. Además, presentan una estancia hospitalaria más corta, ya que el paciente es sometido a incisión y amigdalectomía en la misma internación, en contraste al procedimiento en diferido que requiere dos admisiones.[3,9]

Lehnerdt llevó a cabo un estudio retrospectivo en el que se compararon ambos procedimientos con un grupo emparejado por edad y sexo en población tanto pediátrica como adulta.[10]

En el grupo de amigdalectomía con absceso unilateral, el 8 % tuvo hemorragia postoperatoria versus el 11,6 % de hemorragia en el grupo electivo. En ambos el sangrado se presentó pasadas las 24 horas: entre el quinto y sexto día postoperatorio. En cuanto a la edad, los resultados mostraron una fuerte tendencia a menor riesgo de sangrado en los pacientes menores de 16 años en comparación con los adultos jóvenes.

Concluyeron que la amigdalectomía por absceso tiene ventajas sobre la electiva: mejora los síntomas de inmediato, evita las complicaciones del drenaje incompleto, la posibilidad de diseminación a otros espacios y su recurrencia. Además, no está necesariamente asociada a mayor tasa de hemorragia en comparación con la electiva.

CONCLUSIONES

Debido a que el absceso bilateral puede no presentarse con las características típicas del unilateral, el otorrinolaringólogo siempre debe considerar la posibilidad de un absceso contralateral oculto. Este debe ser diagnosticado y tratado rápida y adecuadamente para prevenir futuras complicaciones.

La amigdalectomía en caliente podría ser una opción de tratamiento para considerar en aquellos niños que serán sometidos a anestesia para drenaje. Sin embargo, la decisión final de tratamiento siempre debe ser determinada para cada caso específico. ■

REFERENCIAS

1. Kocher JJ, Selby TD. Antibiotics for sore throat. *Am Fam Physician*. 2014; 90(1):23-4.
2. AlAwadh I, Aldrees T, AlQaryan S, Alharethy S, AlShehri H. Bilateral peritonsillar abscess: A case report and pertinent literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2017; 36:34-7.
3. Simon LM, Matijasec JWD, Perry AP, Kakade A, et al. Pediatric peritonsillar abscess: Quinsy ie versus interval tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013; 77(8):1355-8.
4. Eliason MJ, Wang AS, Lim J, Beegle RD, Seidman MD. Are Computed Tomography Scans Necessary for the Diagnosis of Peritonsillar Abscess? *Cureus.* 2023; 15(2):e34820.
5. Johnson RF, Stewart MG. The contemporary approach to diagnosis and management of peritonsillar abscess. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 13(3):157-60.
6. Seerig MM, Chueiri L, Jacques J, Mello MFPC de, et al. Bilateral Peritonsillar Abscess in an Infant: An Unusual Presentation of Sore Throat. *Case Rep Otolaryngol*. 2017; 2017:4670152.
7. Bandarkar AN, Adeyiga AO, Fordham MT, Preciado D, Reilly BK. Tonsil ultrasound: technical approach and spectrum of pediatric peritonsillar infections. *Pediatr Radiol*. 2016; 46(7):1059-67.
8. Scatolini ML, Tagoni AC, Bravo SA, Novello L, Fiora GL. Absceso periamigdalino bilateral en pediatría: reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(3):e297-300.
9. Tsikopoulos A, Fountarlis A, Tsikopoulos K, Dilmperis F, et al. Immediate or interval abscess tonsillectomy? A systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022; 279(5):2245-57.
10. Lehnerdt G, Senska K, Jahnke K, Fischer M. Post-tonsillectomy haemorrhage: a retrospective comparison of abscess- and elective tonsillectomy. *Acta Otolaryngol*. 2005; 125(12):1312-7.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202303034

Bilateral peritonsillar abscess. A case report and review of controversies surrounding diagnosis and management

Candelaria Serrano[a], *Ivo Bedini*[a], *María V. Demarchi*[a]

ABSTRACT

The bilateral presentation of peritonsillar abscess is uncommon. Its management is controversial and it has been argued whether a quinsy tonsillectomy or an interval tonsillectomy should be performed.

Here we describe the case of a 14-year-old boy with sore throat, trismus, and fever. He had bilateral tonsillar hypertrophy, convex arches, and soft palate edema. Computed tomography: bilateral tonsillar hypertrophy, with post-contrast enhancement, both with collection, edema with moderate pharyngeal stenosis. The patient was hospitalized for intravenous therapy and tonsillectomy with bilateral drainage resulting in a complete resolution of his condition and discharge at 48 hours.

In the presence of a peritonsillar abscess, an unsuspected contralateral abscess should be considered. It should be diagnosed and managed adequately to prevent complications. Quinsy tonsillectomy could be safe and should be considered in patients who will undergo anesthesia for abscess drainage. The final decision should be made for each patient on an individual basis.

Keywords: *peritonsillar abscess; tonsillectomy; pediatrics; case report.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-03034.eng

To cite: Serrano C, Bedini I, Demarchi MV. Bilateral peritonsillar abscess. A case report and review of controversies surrounding diagnosis and management. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202303034.

[a] *Hospital Italiano de Buenos Aires, City of Buenos Aires, Argentina.*

Correspondence to *María V. Demarchi: maria.demarchi@hospitalitaliano.org.ar*

Funding*: None.*

Conflict of interest*: None.*

Received*: 2-14-2023*
Accepted*: 4-18-2023*

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

INTRODUCTION

Odynophagia accounts for 1.3% of all outpatient consultations to the Emergency Department.[1] In cases of bacterial pharyngotonsillitis, peritonsillar abscess is the most common complication; 45 000 cases per year are reported in the United States.[2] Bilateral involvement is very rare and is even rarer in the pediatric population.

Warning signs include worsening of odynophagia and dysphagia, trismus, ptyalism, and guttural voice. On physical examination, unlike the unilateral presentation, asymmetry may not be present when examining the throat.[3] For this reason, ancillary tests, such as computed tomography (CT) and/or ultrasound scans, are useful for diagnosis and management planning. The sensitivity and specificity of the neck CT with contrast are 100% and 75%, respectively.[4]

Drainage methods vary, and the appropriate approach for definitive management is still controversial. Treatment options include antibiotics and corticosteroids, needle aspiration, drainage, and tonsillectomy. The option of performing tonsillectomy at the same surgical time (quinsy tonsillectomy) versus interval tonsillectomy has also been discussed.[3,5]

Some studies have reported the presence of unsuspected contralateral peritonsillar abscess identified during tonsillectomy; however, to our knowledge, this is the first case report of a quinsy tonsillectomy for the resolution of a bilateral peritonsillar abscess in the pediatric population.

CASE REPORT

This was a 14-year-old male patient with no relevant medical history who consulted due to odynophagia and trismus for the past 10 days in association with fever in the first 72 hours. After 7 days, he attended another institution. A rapid antigen test to detect beta-hemolytic *Streptococcus* and a mononucleosis test were performed; both were reported as negative. It was assumed to be a viral infection. Due to persistent clinical symptoms, he sought consultation again. Laboratory tests evidenced leukocytosis (18 920 cells/mm^3), elevated erythrocyte sedimentation rate and a positive CRP. He was prescribed ceftriaxone 2 g/day and intramuscular dexamethasone.

A craniofacial and neck CT scan with IV contrast was ordered at 48 hours due to severe odynophagia, and he was referred to our hospital.

On physical examination, he had bilateral tonsillar hypertrophy, both convex arches, and soft palate and uvular edema.

The CT showed bilateral tonsillar hypertrophy with heterogeneous post-contrast enhancement; right tonsil with a collection of 43 × 25 × 23 mm and the left tonsil with a collection of 27 × 24 × 16 mm; soft tissue edema with moderate stenosis of the pharyngeal lumen; and multiple jugular-carotid and submandibular lymph nodes on both tonsils. Diagnostic impression: bilateral tonsillar abscesses (*Figures 1 and 2*).

The patient was admitted for antibiotic (ampicillin/sulbactam 1000 mg/500 mg every 6 hours) and intravenous corticosteroid therapies, and surgical resolution. A bilateral tonsillectomy together with a bilateral abscess drainage were conducted. A fibroscope-guided orotracheal intubation was performed during surgery without complications (*Figure 3*). The patient had a favorable course with a significant symptom improvement; he was discharged 48 hours after surgery with the indications to complete the antibiotic therapy regimen.

DISCUSSION

Peritonsillar abscess is the most common complication of bacterial tonsillitis. The incidence of bilateral peritonsillar abscesses is unknown; however, rates ranging from 1.9% to 24% have been reported in quinsy tonsillectomy, where an unsuspected contralateral abscess may be identified during the procedure. It is believed that this may be due to different evolutionary stages of abscesses in both peritonsillar spaces.[6]

Diagnosis is basically based on clinical signs. In these cases, difficulties may arise due to the lack of typical asymmetry found when examining the throat of a patient with a unilateral abscess, even while performing a fibrolaryngoscopy. This calls for a high level of suspicion and the need to rely on other diagnostic methods.[2]

Although, in some cases, CT is not obtained when the abscess is clinically evident, it is useful when a complete physical examination is not possible, when the diagnosis is ambiguous or when complications are suspected.

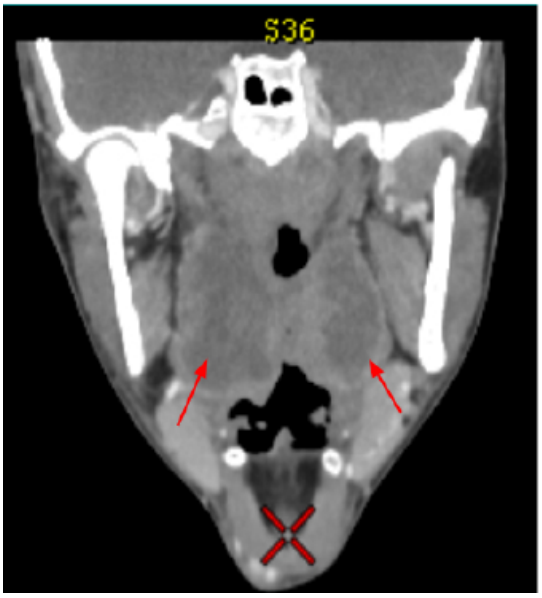
However, it is critical to note that, although a neck CT with contrast is 100% sensitive and 75% specific for peritonsillar abscesses, false positive results are possible given the challenge of distinguishing between an abscess and a gumboil. Therefore, caution is needed when using CT to aid in diagnosis.[4]

Figure 1. Computed tomography of the face, skull, and neck. Axial section



Arrows: bilateral peritonsillar abscesses.

Figure 2. Computed tomography of the face, skull, and neck. Coronal section

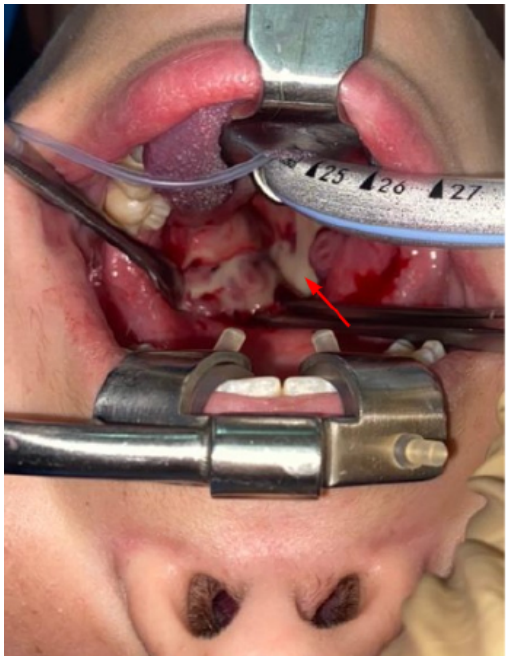


Arrows: bilateral peritonsillar abscesses.

At present, intraoral and transcutaneous ultrasound are increasingly used. The latter is easier to perform and well tolerated in children. It is a cost-effective non-invasive study, although it is operator-dependent and may not be the test of choice to rule out spread to deep neck spaces (parapharyngeal/retropharyngeal).[7]

Based on the evidence, a reasonable approach is to use physical examination as the primary diagnostic technique. If there are doubts due to the lack of asymmetry or suspicion regarding its spread, a CT would be a viable option.[5]

Figure 3. Intubation and abscess drainage



Red arrow: abundant drained purulent material.

Early diagnosis and management are critical to prevent spread to deep neck spaces and consequently to the mediastinum and base of the skull. If management is delayed, severe upper airway obstruction due to laryngeal edema may develop.

It is worth mentioning that these patients may develop airway compromise during the course of their condition and, consequently, intubation may be hindered. It is mandatory to have a team of trained anesthesiologists, especially during anesthetic induction.[8]

Management consists of antibiotic therapy, corticosteroids, puncture, and surgical drainage and/or tonsillectomy. There is still controversy regarding surgical management and its timing.[8]

The options include interval tonsillectomy, performed once the acute condition resolves, or quinsy tonsillectomy, performed in the context of the acute infection.

Most children do not tolerate undergoing a drainage in the physician's office, so it is necessary to carry out the procedure under general anesthesia in the operating room. This is why the bibliography supports performing a tonsillectomy at the same surgical time because it has low complication rates and would prevent future events by ensuring complete drainage with immediate relief of pain and trismus. It may be said that, if a young child has to undergo anesthesia, the surgeon should perform the more definitive procedure.[5,6]

The possibility of discovering a subclinical contralateral abscess is an additional indication to do a quinsy tonsillectomy. Many investigators have even found that a quinsy tonsillectomy is easier to perform than an elective one because the abscess partially dissects the tonsil from the surrounding tissue and makes it easier to find the peritonsillar plane, unlike the fibrosis found during interval tonsillectomy.[3,9]

In a systematic review and meta-analysis, different authors have stated that they opt for a quinsy tonsillectomy as the first line of treatment. They have not found statistically significant differences in terms of bleeding rates (4.7% for quinsy tonsillectomy versus 5.4% for interval tonsillectomy) or surgery duration. In addition, a quinsy tonsillectomy entails a shorter length of hospital stay because the patient undergoes the incision and tonsillectomy in the same hospitalization, in contrast to the interval tonsillectomy that requires 2 hospital admissions.[3,9]

Lehnerdt conducted a retrospective study that compared both procedures with an age- and sex-matched group in both pediatric and adult populations.[10]

In the group of tonsillectomy with unilateral abscess, 8% had post-operative bleeding versus 11.6% in the elective tonsillectomy group. In both groups, bleeding developed after 24 hours: between post-operative day 5 and 6. In relation to age, the results showed a strong trend toward a lower risk of bleeding in patients younger than 16 years compared to young adults.

They concluded that a tonsillectomy due to an abscess has advantages over an elective tonsillectomy: it immediately improves symptoms and prevents the complications of an incomplete drainage, the possibility of spread to other spaces, and its recurrence. In addition, it is not necessarily associated with a higher rate of bleeding compared to elective tonsillectomy.

CONCLUSIONS

Since a bilateral abscess may not present with the typical characteristics of a unilateral abscess, ear, nose, and throat specialists should always consider the possibility of an unsuspected contralateral abscess. It should be diagnosed and managed in a fast and adequate manner to prevent future complications.

Quinsy tonsillectomy may be a treatment option that should be considered in children who will go under anesthesia for abscess drainage. However, the final management decision should always be made for each specific patient. ■

REFERENCES

1. Kocher JJ, Selby TD. Antibiotics for sore throat. *Am Fam Physician*. 2014; 90(1):23-4.
2. AlAwadh I, Aldrees T, AlQaryan S, Alharethy S, AlShehri H. Bilateral peritonsillar abscess: A case report and pertinent literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2017; 36:34-7.
3. Simon LM, Matijasec JWD, Perry AP, Kakade A, et al. Pediatric peritonsillar abscess: Quinsy ie versus interval tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013; 77(8):1355-8.
4. Eliason MJ, Wang AS, Lim J, Beegle RD, Seidman MD. Are Computed Tomography Scans Necessary for the Diagnosis of Peritonsillar Abscess? *Cureus.* 2023; 15(2):e34820.
5. Johnson RF, Stewart MG. The contemporary approach to diagnosis and management of peritonsillar abscess. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 13(3):157-60.
6. Seerig MM, Chueiri L, Jacques J, Mello MFPC de, et al. Bilateral Peritonsillar Abscess in an Infant: An Unusual Presentation of Sore Throat. *Case Rep Otolaryngol*. 2017; 2017:4670152.
7. Bandarkar AN, Adeyiga AO, Fordham MT, Preciado D, Reilly BK. Tonsil ultrasound: technical approach and spectrum of pediatric peritonsillar infections. *Pediatr Radiol.* 2016; 46(7):1059-67.
8. Scatolini ML, Tagoni AC, Bravo SA, Novello L, Fiora GL. Absceso periamigdalino bilateral en pediatría: reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(3):e297-300.
9. Tsikopoulos A, Fountarlis A, Tsikopoulos K, Dilmperis F, et al. Immediate or interval abscess tonsillectomy? A systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022; 279(5):2245-57.
10. Lehnerdt G, Senska K, Jahnke K, Fischer M. Post-tonsillectomy haemorrhage: a retrospective comparison of abscess- and elective tonsillectomy. *Acta Otolaryngol*. 2005; 125(12):1312-7.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202202978

Síndrome de Brown-Séquard como forma de presentación de mielitis transversa idiopática

Estanislao Díaz Pumará[a], *Ariel Cheistwer*[a], *Lorena Mirón*[a], *Beatriz Muracciole*[a], *Gabriela Peretti*[b]

RESUMEN

El síndrome de Brown-Séquard es el conjunto de signos y síntomas causado por hemisección medular de diversos orígenes. Puede generarse por múltiples causas; las traumáticas son las más frecuentes. Las causas menos frecuentes son patología inflamatoria, isquémica, tumoral o infecciosa.

Se presenta un niño de 12 años, con instauración aguda y progresiva de un síndrome de hemisección medular derecho, con parálisis hipo/arrefléctica homolateral y afectación de sensibilidad termoalgésica contralateral. En la resonancia magnética de médula espinal, se observó compromiso inflamatorio en hemimédula derecha a nivel de segunda y tercera vértebras torácicas. Con diagnóstico de mielitis transversa idiopática, inició tratamiento con corticoide intravenoso a altas dosis con evolución clínica favorable y restitución de las funciones neurológicas.

Palabras clave: *mielitis transversa; síndrome de Brown-Séquard; enfermedades desmielinizantes; pediatría.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02978
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02978.eng

Cómo citar: Díaz Pumará E, Cheistwer A, Mirón L, Muracciole B, Peretti G. Síndrome de Brown-Séquard como forma de presentación de mielitis transversa idiopática. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202202978.

[a] *Unidad 6;* [b] *Servicio de Neurología; Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Correspondencia para *Estanislao Díaz Pumará: estanislaodp@gmail.com*

Financiamiento*: Ninguno.*

Conflicto de intereses*: Ninguno que declarar.*

Recibido*: 27-12-2022*
Aceptado*: 1-6-2023*

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

INTRODUCCIÓN

El síndrome de hemisección medular fue descripto en el año 1850 por el doctor británico Charles Eduard Brown-Séquard (1817-1894).[1] Se produce por una lesión unilateral del haz corticoespinal y espinotalámico. La asimetría en las manifestaciones clínicas es debida al decusamiento del haz espinotalámico que transita ipsilateral y decusa uno o dos niveles por encima del ingreso de estas fibras a la médula espinal. La afectación unilateral de las fibras autonómicas no produce compromiso esfinteriano.[2] Las causas son diversas; las traumáticas son las más frecuentes (heridas por arma de fuego o arma blanca).[3,4] Causas menos frecuentes son el infarto, tumores medulares, inflamatorias o hernia de disco.[2]

CASO CLÍNICO

Se trata de un niño de 12 años, sin antecedentes patológicos de relevancia, que, luego de un traumatismo abdominal referido por la familia como banal (recibió un pelotazo durante un partido de fútbol), comenzó con intenso dolor epigástrico de breve duración y 6 horas más tarde presentó debilidad progresiva de miembro inferior derecho que impedía la deambulación. Consultó en el servicio de emergencias 24 horas luego del inicio de la sintomatología, donde se constató presencia de parálisis fláccida de miembro inferior derecho y se decidió su internación.

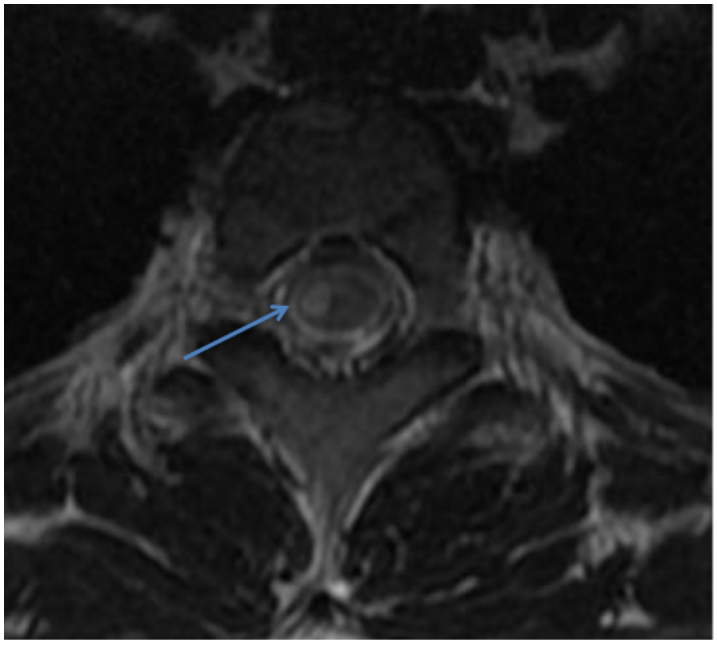
El niño vivía en zona urbana con su madre y dos hermanos mayores, en una vivienda con servicios básicos completos, y en la anamnesis no surgió exposición a tóxicos ambientales. Concurría a primer año de escuela secundaria con buen desempeño y refería no consumir tabaco, alcohol o drogas. No había recibido inmunizaciones en los últimos meses y, como antecedente de importancia, había padecido un cuadro de faringitis de probable origen viral 10 días antes.

Al examen físico, el paciente se encontraba lúcido, puntaje de Glasgow 15/15 sin alteración en los pares craneales. Presentaba parálisis fláccida de miembro inferior derecho desde cintura pelviana con arreflexia aquileana e hiporreflexia patelar que impedía la marcha independiente, sin clonus ni Babinski, y con sensibilidad termoalgésica y propiocepción homolateral conservada. En miembro inferior izquierdo, presentaba parestesias y afectación de sensibilidad termoalgésica en la cara externa que se extendía hasta el nivel del ombligo. La fuerza, los reflejos osteotendinosos y la propiocepción se encontraban conservados; los reflejos cutáneo-abdominales bilaterales estaban ausentes. No presentaba signos de disautonomía ni compromiso esfinteriano.

Con diagnóstico de síndrome de Brown-Séquard, se plantearon las siguientes causas: inflamatoria, isquémica (territorio vascular de arteria espinal anterior) o traumática. Se solicitaron los siguientes estudios complementarios: resonancia magnética (RM) de médula espinal (ME) con gadolinio, donde se observó compromiso inflamatorio de localización lateral en hemimédula derecha a nivel de la segunda y tercera vértebras torácicas de 2-3 cm de extensión longitudinal, hiperintenso en T2 y que realzaba con gadolinio (*Figuras 1 y 2*); RM de cerebro y nervios ópticos normal; potenciales evocados visuales normales; líquido cefalorraquídeo (LCR) con una célula mononuclear con proteinorraquia de 61 mg/dl, glucorraquia 61 mg/dl y lactato 1,8 mmol/L; bandas oligoclonales (BOC) sin producción intratecal de anticuerpos IgG (por método de nefelometría cinética) y enterovirus negativo. En suero se realizaron IgG antiacuaporina 4 (IgG AQP4), IgG antiglicoproteína del oligodendrocito (antiMOG) mediante técnica de inmunofluorescencia indirecta en células transfectadas con acuaporina 4 y MOG (CBA), y serologías para Epstein-Barr, citomegalovirus, herpes simple 1 y 2, virus de la inmunodeficiencia humana; todas resultaron negativas.

Con diagnóstico de mielitis transversa aguda, se iniciaron pulsos con 1 gramo diario de metilprednisolona intravenosa durante 5 días, y al presentar mejoría parcial se indicó segundo ciclo con el objetivo de obtener la máxima recuperación posible. Luego continuó el tratamiento con meprednisona oral a 1 mg/kg/día, con descenso lento durante 4 semanas. Siguió con dosis fisiológicas de hidrocortisona hasta obtener una determinación de cortisol en rango de la normalidad. Inició rehabilitación precozmente. El niño continuó con evolución favorable y recuperación progresiva de fuerza muscular. Logró marcha independiente al alta y presentó como única secuela, a los 6 meses, una leve disminución de fuerza en extensor del pie derecho con hiperreflexia en dicho miembro, sin Babinski y parestesias ocasionales en miembro inferior contralateral. El resto del examen neurológico se encontraba dentro de límites normales.

Figura 1. Corte transversal de resonancia magnética de médula espinal



Se observa imagen hiperintensa en T2 hemimédula derecha.

Figura 2. Corte sagital de resonancia magnética de médula espinal



Se observa imagen hiperintensa a nivel de vértebras torácicas 2 y 3, de 2 cm de extensión, que realza con contraste intravenoso.

El paciente continuó bajo seguimiento neurológico semestral los siguientes dos años sin presentar nuevos eventos clínicos.

DISCUSIÓN

La mielitis transversa aguda puede ser una entidad idiopática o ser el inicio de esclerosis múltiple (EM), neuromielitis óptica (NMO), o aparecer en contexto de enfermedades autoinmunes sistémicas o cuadros posinfecciosos. Su incidencia en el mundo es baja, de 1-4 casos por millón/por año.[5,6] Según la serie de casos del Centro de Mielitis Transversa del Hospital John Hopkins, el 28 % de los casos ocurre en edad pediátrica; un 40 % refiere como antecedente un cuadro febril inespecífico y un 30 %, haber recibido inmunización en las 3 semanas previas al inicio de los síntomas. El

déficit neurológico se instala en forma aguda (más de 4 horas y menos de 4 semanas) y compromete el sistema motor, sensitivo y autonómico a la altura de la inflamación medular. El dolor en región dorsal, abdomen o extremidades es un síntoma frecuente de inicio.[3]

El paciente reportado es un caso infrecuente de síndrome de Brown-Séquard como forma de presentación de mielitis transversa. Su inicio fue agudo y con dolor abdominal luego de un traumatismo banal. No se encontraron causas infecciosas o inmunológicas asociadas, salvo mecanismo desencadenante del cuadro respiratorio previo, por lo que se define como mielitis transversa idiopática, según los criterios diagnósticos internacionales propuestos por el Grupo de Trabajo de Mielitis Transversa publicados en el año 2002.[6]

Se han encontrado contados reportes de pacientes pediátricos y adultos con esta forma de presentación en la bibliografía.[7-10] Uno de ellos es en una niña de 11 años,[8] y en la población de adultos no se encontraron eventos desencadenantes, excepto un caso desencadenado luego de inmunización con vacuna antigripal.[7]

Para el diagnóstico, el estudio complementario de elección es la RM de ME con gadolinio. Este permite poner en evidencia la inflamación medular y a su vez descartar lesiones traumáticas, isquémicas o compresivas. Se debe completar con imágenes del sistema nervioso central (SNC) a fin de evaluar lesiones desmielinizantes a este nivel. Los estudios serológicos y de LCR permiten evaluar causas desencadenantes y factores infecciosos o inmunológicos asociados. En el 75-90 % de los casos, se trata de un episodio monofásico, sin embargo, un 10-25 % tiene posibilidad de recurrencia o progresión a EM o enfermedad del espectro de NMO. Sus factores predictores se referencian en la *Tabla 1*. La presencia marcadores serológicos positivos (IgG anti-AQP4 o anti-MOG) nos puede ayudar a predecir la evolución. La persistencia

Tabla 1. Factores predictores de recurrencia o progresión

Factores predictores de recurrencia tras una mielitis transversa	
RM	Lesiones multifocales
	Lesión fusiforme que afecte más de 3 segmentos medulares
	Lesiones desmielinizantes en SNC
LCR	Bandas oligoclonales positivas
Otros	Afectación de nervio óptico
	Autoanticuerpos positivos (ANA, ADNdc, c-ANCA, SS-A e IgG NMO)
Factores predictores de progresión a EM - NMO	
Clínicas	Proceso desmielinizante previo
	Asimetría, predominio de síntomas sensoriales
RM	Lesiones desmielinizantes en SNC
	Compromiso mayor a 2 segmentos y menos del 50 % del diámetro de ME (para EM)
	Compromiso mayor a 3 segmentos (para NMO)
LCR	Bandas oligoclonales positivas
Otros	Afectación de nervio óptico
	Autoanticuerpos positivo (anti-AQP4 y anti-MOG)

Modificado de referencia 5.
RM: resonancia magnética.
SNC: sistema nervioso central
LCR: líquido cefalorraquídeo.
ANA: anticuerpo antinuclear.
ADNdc: AND bicatenario.
c-ANCA: anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo.
SS-A: sinucleína α.
IgG: inmunoglobulina G.
NMO: neuromielitis óptica.
EM: esclerosis múltiple.
ME: médula espinal.

de serología positiva de anticuerpos anti-MOG implica un riesgo de recurrencia de hasta el 75 % (tener en cuenta que en el 60 % de los pacientes pediátricos los títulos tienden a disminuir luego del evento agudo); en los casos de IgG anti-AQP4, la recurrencia es mayor al 50 % en los 12 meses subsiguientes. La presencia de BOC intratecales (positivas en LCR y ausentes en suero) es el hallazgo típico en EM e implica la presencia de una respuesta inmune crónica y restringida al SNC.[10] Se describe también la presencia de lesión en el SNC y el sexo femenino como factores de riesgo de recaida.[11,12]

Los avances en métodos de diagnóstico, particularmente en neuroimágenes, pruebas serológicas y estudios del LCR, han disminuido la proporción de pacientes con diagnóstico de mielitis transversa idiopática.[13]

El tratamiento comienza con dosis altas de corticoide intravenoso, debido al mecanismo inmunológico de la lesión. El objetivo es acelerar la recuperación y mejorar el pronóstico de los pacientes. Si bien no hay estudios adecuadamente diseñados por la baja frecuencia de esta patología, este tratamiento es considerado de primera línea. En los pacientes que muestran escasa respuesta a los esteroides, el siguiente escalón terapéutico es el recambio plasmático terapéutico[13-15] y, en casos refractarios o recurrentes, se indican diferentes terapias inmunosupresoras o inmunomoduladores que incluyen la ciclofosfamida, la azatioprina, el micofenolato entre otros.[5]

Otro pilar de tratamiento es la rehabilitación, que se debe iniciar precozmente para prevenir complicaciones secundarias, como la inmovilidad, contracturas y escaras. El paciente presentado recibió un curso de corticoide intravenoso con buena respuesta, por lo que se decidió la administración de un segundo ciclo con el objetivo de lograr la máxima recuperación durante la fase aguda.

Consideramos de interés la presentación de este paciente por tratarse de un caso infrecuente reportado en pediatría de un síndrome de Brown-Séquard como forma clínica de presentación de mielitis transversa idiopática. Si bien las causas traumáticas de este síndrome son las más frecuentes, se debe incorporar la causa inflamatoria dentro de los diagnósticos diferenciales. ■

REFERENCIAS

1. Rengachary SS, Colen C, Guthikonda M. Charles-Edouard Brown-Séquard: an eccentric genius. *Neurosurgery*. 2008;62(4):954-64.
2. Decker JE, Hergenroeder AC. Overview of cervical spinal cord and cervical peripheral nerve injuries in the child or adolescent athlete. *UptoDate*. 2018. [Consulta: noviembre de 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-cervical-spinal-cord-and-cervical-peripheral-nerve-injuries-in-the-child-or-adolescent-athlete?search=brown%20sequard&sectionRank=1&usage_type=default&anchor=H6&source=machineLearning&selectedTitle=1~51&display_rank=1#H6
3. Komarowska M, Debek W, Wojnar JA, Hermanowicz A, Rogalski M. Brown-Séquard syndrome in a 11-year-old girl due to penetrating glass injury to the thoracic spine. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013;23(Suppl 2):S141-3.
4. Issaivanan M, Nhlane NM, Rizvi F, Shukla M, Baldauf MC. Brown-Séquard-plus syndrome because of penetrating trauma in children. *Pediatr Neurol*. 2010;43(1):57-60.
5. Gómez-Argüelles JM, Sánchez-Solla A, López-Dolado E, Díez-De la Lastra E, Florensa J. Mielitis transversa aguda: revisión clínica y algoritmo de actuación diagnostic. *Rev Neurol.* 2009;49(10):533-40.
6. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology*. 2002;59(4):499-505.
7. Vieira MACS, Costa CHN, Vieira CPB, Cavalcanti MAS, Ferreira-Filhio SP. Transverse myelitis with Br own-sèquard syndrome after H1N1 immunization. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70(7):555.
8. Bowden NC, Thusang K. Case Report: Nontraumatic Brown-Sequard Syndrome in an 11-Year-Old Female. *Pediatr Neurol*. 2022;129:46-7.
9. Peng X, Wang L. Idiopathic myelitis presenting as Brown-Séquard syndrome: two case reports and a review of the literature. *J Med Case Rep.* 2021;15(1):233.
10. Savransky A, Peretti Ratto MG, Tenenbaum S. Enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central. En Dartiguelongue JB, Cheistwer A, Montero D. *Medicina interna pediátrica*. Buenos Aires: Journal; 2023:565-81.
11. Deiva K, Absoud M, Hemingway C, Hernandez Y, et al. Acute idiopathic transverse myelitis in children: early predictors of relapse and disability. *Neurology*. 2015;84(4):341-9.
12. Chitnis T. Pediatric Central Nervous System Demyelinating Diseases. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019;25(3):793-814.
13. Tenembaum S, Chitnis T, Nakashima I, Collongues N, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders in children and adolescents. *Neurology*. 2016;87(9 Suppl 2):S59-66.
14. Savransky A, Rubstein A, Rios MH, Vergel SL, et al. Prognostic indicators of improvement with therapeutic plasma exchange in pediatric demyelination. *Neurology*. 2019;93(22):e2065-73.
15. Manguinao M, Krysko KM, Maddike S, Rutatangwa A, et al. A retrospective cohort study of plasma exchange in central nervous system demyelinating events in children. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;35:50-4.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202202978

Brown-Séquard syndrome as a presentation of idiopathic transverse myelitis

Estanislao Díaz Pumará[a], *Ariel Cheistwer*[a], *Lorena Mirón*[a], *Beatriz Muracciole*[a], *Gabriela Peretti*[b]

ABSTRACT

Brown-Séquard syndrome refers to a set of signs and symptoms caused by hemisection of the spinal cord from various sources. It may have multiple causes; traumatic injuries are the most frequent ones. The less common causes include inflammation, ischemia, tumors, or infections.

This report is about a 12-year-old boy with an acute and progressive course of right hemisection of the spinal cord, with ipsilateral hypo/areflexic paralysis and contralateral loss of thermalgesic sensation. The MRI of the spinal cord showed inflammation in the right side of the spinal cord at the level of the second and third thoracic vertebrae. The patient was diagnosed with idiopathic transverse myelitis and was started on intravenous high-dose corticosteroids; he showed a favorable clinical course and recovered neurological functions.

Keywords: *transverse myelitis; Brown-Séquard syndrome; demyelinating diseases; pediatrics.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02978.eng

To cite: Díaz Pumará E, Cheistwer A, Mirón L, Muracciole B, Peretti G. Brown-Séquard syndrome as a presentation of idiopathic transverse myelitis. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202202978.

[a] *Unit 6;* [b] *Department of Neurology; Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, City of Buenos Aires, Argentina.*

Correspondence to *Estanislao Díaz Pumará: estanislaodp@gmail.com*

Funding*: None.*

Conflict of interest*: None.*

Received*: 12-27-2022*
Accepted*: 6-1-2023*

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

INTRODUCTION

The syndrome resulting from hemisection of the spinal cord was first described in 1850 by British physician Charles-Édouard Brown-Séquard (1817–1894).[1] It is caused by an injury to one side of the corticospinal tract and the spinothalamic tract. Its asymmetric clinical manifestations are due to the decussation of the spinothalamic tract, which runs along the same side and decusses one or two levels above the introduction of these fibers into the spinal cord. The involvement of ipsilateral autonomic fibers does not affect the sphincters.[2] Its causes vary; traumatic injuries are the most frequent ones (injuries from firearms or stab wounds).[3,4] Less common causes include infarction, spinal cord tumors, inflammation, or a herniated disk.[2]

CASE REPORT

Our patient was a 12-year-old boy with no relevant medical history, who, following an abdominal trauma referred by the family as minor (he was hit by a ball during a soccer game), started with severe pain of short duration in the epigastric region; 6 hours later he developed progressive weakness of the right lower limb that prevented him from walking. He visited the emergency department 24 hours after the onset of symptoms, where flaccid paralysis of the right lower limb was observed; he was then hospitalized.

The boy lived in an urban area with his mother and his 2 older siblings, in a house with all the necessary utilities; no exposure to environmental contamination was noted during history taking. He attended first year of high school, had a good academic performance and reported not using tobacco, alcohol, or drugs. He had not received any vaccine in the past few months and, as a relevant piece of history, it is worth mentioning that he had had probably viral pharyngitis 10 days before.

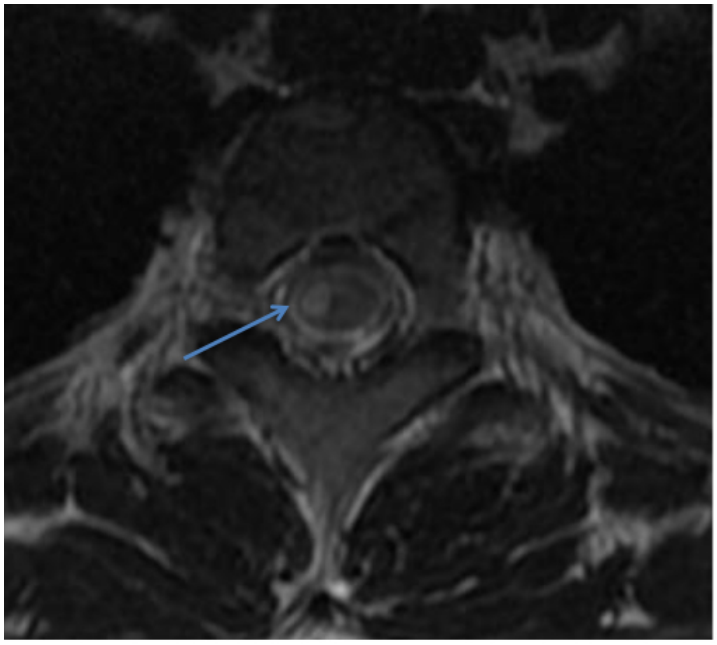
On physical examination, the patient was alert, his Glasgow score was 15/15, and had no alteration in the cranial nerves. He had flaccid paralysis of the right lower limb, from the pelvic girdle, with Achilles tendon areflexia and patellar hyporeflexia that prevented independent gait, without clonus or Babinski sign; he also had loss of thermalgesic sensation and preserved ipsilateral proprioception. He had paresthesia and loss of thermalgesic sensation on the outer side of his left lower limb, which radiated to his navel. Strength, myotatic reflexes, and proprioception were preserved; bilateral skin-abdominal reflexes were absent. There were no signs of dysautonomia or sphincter involvement.

The patient was diagnosed with Brown-Séquard syndrome, and the following causes were proposed: inflammation, ischemia (vascular territory of the anterior spinal artery), or trauma. The following supplementary tests were indicated: magnetic resonance imaging (MRI) of the spinal cord (SC) with gadolinium, which showed lateral inflammation on the right side of the spinal cord, at the level of the second and third thoracic vertebrae, which measured 2–3 cm, hyperintense in T2, gadolinium enhancement (*Figures 1 and 2*); normal MRI of the brain and optic nerves; normal visual evoked potentials; cerebrospinal fluid (CSF) with a mononuclear cell, a CSF protein level of 61 mg/dL, a CSF glucose level of 61 mg/dL, and lactate of 1.8 mmol/L; oligoclonal bands (OCBs) without intrathecal production of IgG antibodies (by kinetic nephelometry), and negative enterovirus. Anti-aquaporin-4 IgG (AQP4 IgG), anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG)-IgG were tested in serum by indirect immunofluorescence in cells transfected with aquaporin 4 and MOG (cell-based assay), together with serologies for Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, herpes simplex 1 and 2, and human immunodeficiency virus; all tests were negative.

The patient was diagnosed with acute transverse myelitis; treatment was started with daily intravenous methylprednisolone pulses at a dose of 1 g for 5 days; upon partial improvement, a second cycle was indicated in order to obtain the maximum possible recovery. He then continued treatment with oral meprednisone at 1 mg/kg/day, tapered down over 4 weeks. He continued with physiological doses of hydrocortisone until his cortisol levels were back to a normal range. He started physical therapy early. The patient continued with favorable course and progressive recovery of muscle strength. He was able to walk independently upon discharge and the only sequelae he had was, 6 months later, a slight decrease in right foot extensor strength with hyperreflexia in the right leg, with no Babinski sign, and with occasional paresthesia in the contralateral leg. The rest of the neurological exam was within normal ranges.

The patient continued receiving neurological follow-up every 6 months for the following 2 years, with no new clinical events.

Figure 1. Transverse section of the magnetic resonance imaging of the spinal cord



Hyperintense image in T2 in the right side of the spinal cord.

Figure 2. Sagittal section of the magnetic resonance imaging of the spinal cord



Hyperintense, 2-cm image in the second and third thoracic vertebrae, with intravenous contrast enhancement.

DISCUSSION

Acute transverse myelitis may have an idiopathic onset or become the onset of multiple sclerosis (MS), neuromyelitis optica (NMO), or develop in the context of systemic autoimmune diseases or post-infectious conditions. Its incidence worldwide is low: 1 to 4 cases per million/year.[5,6] According to a case series observed at the Johns Hopkins Transverse Myelitis Center, 28% of cases occur in the pediatric age group, 40% report a history of non-specific febrile symptoms, and 30% received a vaccine in the 3 weeks prior to the onset of symptoms. The neurological deficit has an acute onset (more than 4 hours and less than 4 weeks) and involves the motor, sensory, and autonomic nervous systems at the level of the spinal cord inflammation. Pain in the dorsal region, abdomen,

or extremities is a frequent symptom at onset.[3]

This patient was reported as having a rare case of Brown-Séquard syndrome as a presentation of transverse myelitis. It had an acute onset, with abdominal pain after a minor traumatic injury. No associated infections or immune-related causes were observed, except for a mechanism that triggered the previous respiratory symptoms, so it is defined as idiopathic transverse myelitis, as per the international diagnostic criteria proposed by the Transverse Myelitis Consortium Working Group, published in 2002.[6]

There have been few reports of pediatric and adult patients with this form of presentation in the bibliography.[7–10] One of them referred to an 11-year-old girl;[8] in the adult population, no triggering events were observed, except for a case triggered after the administration of the flu vaccine.[7]

The supplementary test of choice for diagnosis is the MRI of the spinal cord with gadolinium, which allows to enhance spinal cord inflammation and, at the same time, to rule out traumatic, ischemic, or compression injuries. It should be complemented with images of the central nervous system (CNS) to assess for demyelinating lesions at this level. Serological and CSF studies may be used to assess triggering causes and associated infections or immune factors. In 75–90% of cases, it is an isolated episode; however, 10–25% of patients have a possibility of recurrence or progression to MS or NMO spectrum disorder. *Table 1* describes their predictors. The presence of positive serological markers (anti-AQP4 or anti-MOG IgG) may help to predict the course of disease. The persistence of positive serology for anti-MOG antibodies implies a risk for recurrence of up to 75% (taking into account that, in 60% of pediatric patients, titers tend to decrease after the acute onset); in cases of anti-AQP4 IgG, the possibility of recurrence is more than 50% in the following 12 months. The presence of intrathecal OCBs (positive in CSF and absent in serum) is the typical finding in MS and implies the presence of a chronic immune response restricted to the CNS.[10] CNS lesions and female sex have also

Table 1. Predictors of recurrence or progression

Predictors of recurrence after transverse myelitis	
MRI	Diffuse injuries Fusiform lesion involving more than 3 spinal cord segments Demyelinating injuries in the CNS
CSF	Positive oligoclonal bands
Other	Optic nerve involvement Positive autoantibodies (ANA, dsDNA, c-ANCA, SNCA, and NMO-IgG)
Predictors of progression to MS-NMO	
Clinical	Prior demyelinating disease Asymmetry, prevalent sensory symptoms
MRI	Demyelinating injuries in the CNS Involving more than 2 segments and less than 50% of the SC diameter (for MS) Involving more than 3 segments (for NMO)
CSF	Positive oligoclonal bands
Other	Optic nerve involvement Positive autoantibodies (anti-AQP4 and anti-MOG)

Modified from reference 5.
MRI: magnetic resonance imaging.
CNS: central nervous system.
CSF: cerebrospinal fluid.
ANA: antinuclear antibody.
dsDNA: double-stranded DNA.
c-ANCA: anti-neutrophil cytoplasmic antibody.
SNCA: alpha-synuclein.
IgG: immunoglobulin G.
NMO: neuromyelitis optica.
MS: multiple sclerosis.
SC: spinal cord.

been described as risk factors for recurrence.[11,12]

Advances in diagnostic methods, particularly neuroimaging, serological tests, and CSF studies, have decreased the proportion of patients diagnosed with idiopathic transverse myelitis.[13]

Treatment begins with high doses of intravenous corticosteroids due to the immune mechanism of the lesion. The purpose is to accelerate recovery and improve patients' prognosis. Although no adequately designed studies have been conducted due to the low frequency of this disease, this is considered the first line of treatment. In patients with little response to corticosteroids, the next therapeutic step is therapeutic plasma exchange[13–15] and, in refractory or recurrent cases, different immunosuppressive therapies or immunomodulators are indicated, including cyclophosphamide, azathioprine, mycophenolate, among others.[5]

Another pillar of treatment is physical therapy, which should be started early to prevent secondary complications, such as immobility, contractures, and bedsores. The patient described here received a cycle of intravenous corticosteroids with an adequate response, so it was decided to give him a second cycle to obtain the maximum recovery during the acute phase.

The presentation of this patient is interesting because it is a rare, pediatric case of Brown-Séquard syndrome as a clinical presentation of idiopathic transverse myelitis. Although traumatic injuries are the most frequent causes of this syndrome, inflammatory causes should be considered in the differential diagnosis. ■

REFERENCES

1. Rengachary SS, Colen C, Guthikonda M. Charles-Edouard Brown-Séquard: an eccentric genius. *Neurosurgery*. 2008;62(4):954-64.
2. Decker JE, Hergenroeder AC. Overview of cervical spinal cord and cervical peripheral nerve injuries in the child or adolescent athlete. *UptoDate*. 2018. [Accessed on: November 2018]. Available at: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-cervical-spinal-cord-and-cervical-peripheral-nerve-injuries-in- the-child-or-adolescent-athlete?search=brown%20sequard&sectionRank=1&usage_type=default&anchor=H6&source=machineLearning&selectedTitle=1~51&display_rank=1#H6
3. Komarowska M, Debek W, Wojnar JA, Hermanowicz A, Rogalski M. Brown-Séquard syndrome in a 11-year-old girl due to penetrating glass injury to the thoracic spine. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013;23(Suppl 2):S141-3.
4. Issaivanan M, Nhlane NM, Rizvi F, Shukla M, Baldauf MC. Brown-Séquard-plus syndrome because of penetrating trauma in children. *Pediatr Neurol*. 2010;43(1):57-60.
5. Gómez-Argüelles JM, Sánchez-Solla A, López-Dolado E, Díez-De la Lastra E, Florensa J. Mielitis transversa aguda: revisión clínica y algoritmo de actuación diagnostic. *Rev Neurol.* 2009;49(10):533-40.
6. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology*. 2002;59(4):499-505.
7. Vieira MACS, Costa CHN, Vieira CPB, Cavalcanti MAS, Ferreira-Filhio SP. Transverse myelitis with Brown-Sèquard syndrome after H1N1 immunization. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70(7):555.
8. Bowden NC, Thusang K. Case Report: Nontraumatic Brown-Sequard Syndrome in an 11-Year-Old Female. *Pediatr Neurol*. 2022;129:46-7.
9. Peng X, Wang L. Idiopathic myelitis presenting as Brown-Séquard syndrome: two case reports and a review of the literature. *J Med Case Rep.* 2021;15(1):233.
10. Savransky A, Peretti Ratto MG, Tenenbaum S. Enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central. En Dartiguelongue JB, Cheistwer A, Montero D. *Medicina interna pediátrica*. Buenos Aires: Journal; 2023:565-81.
11. Deiva K, Absoud M, Hemingway C, Hernandez Y, et al. Acute idiopathic transverse myelitis in children: early predictors of relapse and disability. *Neurology.* 2015;84(4):341-9.
12. Chitnis T. Pediatric Central Nervous System Demyelinating Diseases. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019;25(3):793-814.
13. Tenembaum S, Chitnis T, Nakashima I, Collongues N, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders in children and adolescents. *Neurology*. 2016;87(9 Suppl 2):S59-66.
14. Savransky A, Rubstein A, Rios MH, Vergel SL, et al. Prognostic indicators of improvement with therapeutic plasma exchange in pediatric demyelination. *Neurology*. 2019;93(22):e2065-73.
15. Manguinao M, Krysko KM, Maddike S, Rutatangwa A, et al. A retrospective cohort study of plasma exchange in central nervous system demyelinating events in children. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;35:50-4.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310061

Trasplante de médula ósea haploidéntico en un paciente pediátrico con síndrome de Wiskott-Aldrich. A propósito de un caso

Selene Pury[a], Milagros López Orozco[b], Gabriela Pichichero[c], Laura V. Sasia[d], Daniela Morell[e], María S. Álvarez[f], Ana L. Basquiera[b], María E. Mas[b], Karina Salvucci[d]

RESUMEN

El síndrome de Wiskott-Aldrich es un error innato de la inmunidad de herencia ligada al cromosoma X, producido por variantes en el gen que codifica la proteína del síndrome de Wiskott-Aldrich (WASp).

Reportamos el caso clínico de un paciente de 18 meses con diagnóstico de Wiskott-Aldrich que no presentaba donante antígeno leucocitario humano (HLA) idéntico y recibió un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) con donante familiar haploidéntico. La profilaxis para enfermedad de injerto contra huésped incluyó ciclofosfamida (PT-Cy). El quimerismo del día +30 fue 100 % del donante y la evaluación postrasplante de la expresión de la proteína WAS fue normal.

Actualmente, a 32 meses del trasplante, presenta reconstitución hematológica e inmunológica y quimerismo completo sin evidencia de enfermedad injerto contra huésped.

El TCPH haploidéntico con PT-Cy se mostró factible y seguro en este caso de síndrome de Wiskott-Aldrich en el que no se disponía de un donante HLA idéntico.

Palabras clave: *síndrome de Wiskott-Aldrich; proteína del síndrome de Wiskott-Aldrich; eccema; trombocitopenia; trasplante de células madre hematopoyéticas.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10061
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10061.eng

Cómo citar: Pury S, López Orozco M, Pichichero G, Sasia LV, et al. Trasplante de médula ósea haploidéntico en un paciente pediátrico con síndrome de Wiskott-Aldrich. A propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310061.

[a] Servicio de Pediatría, Hospital Infantil, Córdoba, Argentina; [b] Servicio de Oncología y Hematología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina; [c] Servicio de Dermatología, Hospital Infantil, Córdoba, Argentina; [d] Servicio de Alergia e Inmunología, Hospital Infantil, Córdoba, Argentina; [e] Servicio de Oncología y Hematología, Hospital Infantil, Córdoba, Argentina; [f] Servicio de Infectología, Hospital Infantil, Córdoba, Argentina.

Correspondencia para *Selene Pury: selenepury@gmail.com*

Financiamiento: *Ninguno.*

Conflicto de intereses: *Ninguno que declarar.*

Recibido: *11-4-2023*
Aceptado: *30-5-2023*

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

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS, por sus siglas en inglés) es un error innato de la inmunidad de herencia ligada al cromosoma X, producido por una variante en el gen que codifica la proteína del síndrome de Wiskott-Aldrich (WASp).[1] Su prevalencia es de cuatro casos por cada millón de nacidos vivos. Se caracteriza por la presencia de eccema, plaquetopenia, inmunodeficiencia, predisposición a la autoinmunidad y cáncer. La expresión fenotípica de la enfermedad abarca desde la forma clásica grave hasta formas más leves. Si bien la mayoría de los pacientes sufren de microtrombocitopenia y susceptibilidad a las infecciones, otras complicaciones clínicas de la enfermedad (eczema, autoinmunidad, nefropatía por IgA y malignidad) pueden estar presentes de manera variable y caracterizar de manera diferente la gravedad del cuadro clínico.[1]

El tratamiento curativo para pacientes con WAS es el trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH).[2]

Presentamos el caso clínico de un paciente de 18 meses con diagnóstico de síndrome de Wiskott-Aldrich que recibió un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas con un donante familiar haploidéntico.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 18 meses de edad, proveniente de Córdoba, Argentina, que fue derivado con diagnóstico de alergia alimentaria múltiple. Presentaba lesiones cutáneas generalizadas, descamativas y pruriginosas desde los 6 meses de vida, refractarias a dieta de exclusión de leche de vaca, trigo y soja. Además, cursó diarrea sanguinolenta en el primer mes de vida, interpretada como proctocolitis alérgica, tres episodios de otitis media aguda y se encontraba con bajo peso y baja talla (percentil de peso para la edad menor a 3, puntaje Z -2,42 DE, y talla para la edad menor al percentil 3, puntaje Z -4,27 DE).

Al examen físico presentaba eccema generalizado, pelo ralo, sin brillo y presencia

Figura 1. Eccema generalizado

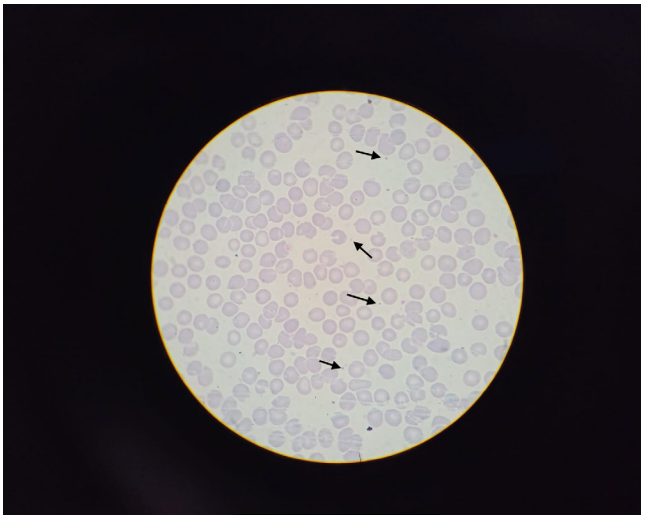


de petequias a predominio de miembros inferiores y torso (*Figura 1*). Los análisis bioquímicos mostraron hemoglobina 10,6 g/dL, leucocitos 12 370/mm^3 con linfopenia (linfocitos 2474/mm^3), plaquetopenia (recuento de plaquetas: 20 000/mm^3) con microplaquetas (*Figura 2*), CD3+ 44,5 % (1101/mm^3), CD4+ 28,1 % (695/mm^3), CD8+ 11,9 % (294/mm^3), relación CD4/CD8 2,4, CD19+ 4,2 % (104/mm^3), CD56+ 41,7 % (1032/mm^3), inmunoglobulina E (IgE) sérica 28 300 U/mL, inmunoglobulina G (IgG) sérica 1257 mg/dL, inmunoglobulina A (IgA) sérica 281 mg/dL, inmunoglobulina M (IgM) 83 mg/dL. Anticuerpo antiantígeno de superficie del virus de hepatitis B, IgG antirrubeola e IgG anti-virus de hepatitis A no reactivos, isohemaglutininas séricas sin respuesta.

Ante el diagnóstico probable de síndrome de Wiskott-Aldrich, se inició tratamiento con gammaglobulina intravenosa en dosis de 600 mg/kg cada 21 días y profilaxis para *Pneumocystis jirovecii* con trimetoprima-sulfametoxazol. La citometría de flujo mostró expresión WASp disminuida y los estudios de biología molecular detectaron la mutación c.777+1G>A en el intrón 8 del gen *WAS*, lo que confirmó el diagnóstico. Su madre resultó heterocigota para la mutación.

El paciente evolucionó tórpidamente, con escaso incremento pondoestatural y múltiples infecciones asociadas a catéter con aislamiento de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SAMR) y *Pseudomonas aeruginosa*, infecciones recurrentes de piel, gripe por influenza A y

Figura 2. Extendido de sangre periférica donde se observan microplaquetas



reactivación de citomegalovirus (CMV); recibió tratamiento con valganciclovir.

No se disponía de donante con antígeno leucocitario humano (HLA) idéntico relacionado ni no relacionado con el paciente, por lo que se realizó un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas con donante familiar haploidéntico a los 2 años de vida. El donante fue su padre de 36 años de edad, ABO O+, CMV+ (paciente O-/ CMV+) y las células progenitoras hematopoyéticas se recolectaron de la médula ósea. El paciente presentaba un anticuerpo contra el antígeno C del donante (DSA, por las siglas en inglés de anticuerpo específico contra el donante) con una intensidad media de fluorescencia de 1199. Se realizó un régimen de acondicionamiento utilizando una versión modificada de la propuesta por Kreetapirom P, *et al.*[3] Se agregó una dosis de rituximab de 375 mg/m^2 en el día -11, con el objetivo de disminuir los niveles de DSA. La profilaxis para enfermedad de injerto contra huésped (EICH) incluyó ciclofosfamida (PT-Cy) 50 mg/kg/día en el día +3 y +4 post trasplante, micofenolato mofetil y ciclosporina (*Tabla 1*). Posterior al trasplante, el paciente presentó como complicaciones neutropenia febril con aislamiento de *Rhinovirus* y diarrea por *Clostridium difficile* que requirió

Tabla 1. Régimen de acondicionamiento y profilaxis de enfermedad injerto contra huésped

-11	Rituximab 375 mg/m^2
-10	Globulina antitimocito 0,5 mg/kg
-9	Globulina antitimocito 2 mg/kg
-8	Globulina antitimocito 3,5 mg/kg
-7	
-6	Fludarabina 30 mg/m^2
-5	Fludarabina 30 mg/m^2 + busulfán 80 mg/m^2
-4	Fludarabina 30 mg/m^2 + busulfán 80 mg/m^2
-3	Fludarabina 30 mg/m^2 + busulfán 80 mg/m^2
-2	Fludarabina 30 mg/m^2 + busulfán 80 mg/m^2
-1	
0	**Infusión de células progenitoras hematopoyéticas**
+1	
+2	
+3	Ciclofosfamida 50 mg/kg
+4	Ciclofosfamida 50 mg/kg
+5	Micofenolato mofetilo
	Ciclosporina

tratamiento con vancomicina y metronidazol. La recuperación de neutrófilos y plaquetas ocurrió en un tiempo de 18 y 24 días respectivamente. El quimerismo al día +30 postrasplante resultó completo del donante (100 %). Al día +32 presentó EICH aguda, con compromiso cutáneo grado II que resolvió con corticoterapia, y reactivación de citomegalovirus que recibió tratamiento con ganciclovir intravenoso seguido de valganciclovir. Recibió gammaglobulina en dosis de 600 mg/kg, cada 21 días, durante 27 meses postrasplante. Se inició el descenso de inmunosupresión a los 12 meses del trasplante; se logró suspenderla sin complicaciones, con reconstitución hematológica e inmunológica completa, y recibió vacunas inactivadas (DPT-Hib-VHB, Prevenar 13 y anti-meningococo).

La evaluación postrasplante de la expresión de la proteína WAS fue normal. Actualmente, a 32 meses del trasplante, se colocaron vacunas a virus vivos atenuados y se suspendió trimetoprima-sulfametoxazol profilaxis. Mejoró su estado nutricional, con peso para la edad en percentil 50, puntaje Z de talla para la edad -2,62 DE y puntaje Z de índice de masa corporal 1,82 DE. Continúa con quimerismo completo sin evidencia de EICH (*Tabla 2*).

DISCUSIÓN

Si bien la enfermedad de Wiskott-Aldrich es infrecuente, debe ser considerada dentro del algoritmo diagnóstico en pacientes masculinos que presentan microtrombocitopenia. Adicionalmente, pueden manifestar eccema e infecciones recurrentes aunque no siempre estos últimos están presentes en forma temprana. El

Tabla 2. Leucocitos y poblaciones linfocitarias

	Pretrasplante (T cell/mm^3)	Postrasplante (T cell/mm^3)	Valores normales
Leucocitos	12 370	9530	5200-11 000
Linfocitos	2474	5200	2300-5400
CD3+	1101	3551	1400-3700
CD4+	695	1261	700-2200
CD8+	294	1966	490-1300
CD4/CD8	2,4	0,6	Mayor a 1,0
CD19+	104	818	390-1400
CD56+	1032	453	130-720

gold standard diagnóstico es el estudio genético de la mutación del gen *WAS*.[4] En la actualidad, el TCPH alogénico se considera el tratamiento curativo de la enfermedad. En dos estudios multicéntricos llevados a cabo por el Primary Immune Deficiency Treatment Consortium de Estados Unidos[2] y la Sociedad Europea de Trasplante de Médula Ósea,[5] se reportaron tasas de supervivencia global estimadas del 91 % a los 5 años y del 88,7 % a los 3 años, respectivamente, con mejores resultados cuando el TCPH se realiza antes de los 5 años de edad. Por otro lado, en un estudio llevado a cabo en Reino Unido por Elfeky *et al.*, se informó una supervivencia del 100 % a los 63 meses.[6]

En aquellas situaciones en las que no se disponga de un donante HLA idéntico, el TCPH con un donante haploidéntico puede dar un resultado favorable. Existen pocos casos en la literatura de pacientes con WAS sometidos a TCPH haploidénticos con PT-Cy (Haplo-PT-Cy). Sharma *et al.* poseen la mayor serie de casos al reportar 13 pacientes, de los cuales 10 se encuentran vivos y libres de enfermedad.[7] En Brasil, Fernandes *et al.* comunicaron 9 casos de pacientes con WAS sometidos a Haplo-PT-Cy; en 3 de ellos se utilizó el protocolo de acondicionamiento de Baltimore de intensidad reducida con fracaso del injerto en 2 de los casos. Aquellos que recibieron un régimen de acondicionamiento mieloablativo (n = 6) con busulfán, fludarabina y globulina antitimocito todos sobrevivieron, con una incidencia de EICH agudo grado II-IV de 36 % y EICH crónico de 16 %.[8] Sachdev *et al.* reportaron un paciente que, a 6 años del trasplante, se encuentra asintomático y sin evidencia de EICH.[9] En China, Yue *et al.* publicaron una serie de 5 pacientes que recibieron TCPH de donante haploidéntico emparentado, previo acondicionamiento mieloablativo con busulfán, fludarabina y globulina antitimocito de conejo, logrando quimerismo completo en todos los casos.[10] Smith *et al.* comunicaron 2 hermanos de 9 meses y 4 años que se sometieron con éxito a un Haplo-PT-Cy, cuyo donante en ambos casos fue su padre, y recibieron acondicionamiento mieloablativo con globulina antitimocito, busulfán, fludarabina y melfalán.[11]

En nuestro reporte, el régimen de acondicionamiento con rituximab, globulina antitimocito, busulfán y fludarabina más ciclofosfamida postrasplante fue bien tolerado con complicaciones infecciosas.

Actualmente están en curso varios ensayos clínicos de terapia génica para WAS clásico en situaciones donde no se disponga de un donante HLA idéntico.[12]

La sobrevida en aquellos pacientes sin un diagnóstico precoz y la posibilidad de acceder a un tratamiento curativo es muy corta. El TCPH con donante haploidéntico con PT-Cy usando acondicionamiento con busulfán es factible y seguro en pacientes con síndrome de Wiskott-Aldrich en aquellas situaciones en las que no se disponga de un donante HLA idéntico. ■

Agradecimiento

Se agradece el aporte como colaboradores del trabajo a los Dres. Roberto Germán Navarro y Virginia Andrich.

REFERENCIAS

1. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol.* 2022;42(7):1473-507.
2. Burroughs LM, Petrovic A, Brazauskas R, Liu X, et al. Excellent outcomes following hematopoietic cell transplantation for Wiskott-Aldrich syndrome: a PIDTC report. *Blood*. 2020;135(23):2094-105.
3. Kreetapirom P, Hongeng S, Manuyakorn W, Anurathapan U, et al. Successful HLA haploidentical HSCT with post-transplant cyclophosphamide in Wiskott-Aldrich syndrome. *Bone Marrow Transplant.* 2017;52(6):913-4.
4. Rivers E, Worth A, Thrasher AJ, Burns SO. How I manage patients with Wiskott Aldrich syndrome. *Br J Haematol.* 2019;185(4):647-55.
5. Albert MH, Slatter MA, Gennery AR, Güngör T, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for Wiskott-Aldrich syndrome: an EBMT Inborn Errors Working Party analysis. *Blood.* 2022;139(13):2066-79.
6. Elfeky RA, Furtado-Silva JM, Chiesa R, Rao K, et al. One hundred percent survival after transplantation of 34 patients with Wiskott-Aldrich syndrome over 20 years. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(5):1654-6.e7.
7. Sharma A, Rastogi N, Kapoor R, Chatterjee G, Yadav SP. Successful Haploidentical Stem Cell Transplant with Posttransplant Cyclophosphamide in Wiskott-Aldrich Syndrome with Myeloablative Conditioning. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021;43(2):e230-3.
8. Fernandes JF, Nichele S, Arcuri LJ, Ribeiro L, et al. Outcomes after Haploidentical Stem Cell Transplantation with Post-Transplantation Cyclophosphamide in Patients with Primary Immunodeficiency Diseases. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020;26(10):1923-9.
9. Sachdev M, Chakraborty S, Bansal M, Dua V. Six-Year Long Follow-up of Patient With Wiskott-Aldrich Syndrome Post Haploidentical Stem Cell Transplant. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021;43(8):e1252-3.
10. Yue Y, Shi X, Song Z, Qin J, et al. Posttransplant cyclophosphamide for haploidentical stem cell transplantation in children with Wiskott-Aldrich syndrome. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65(8):e27092.
11. Smith J, Alfonso JH, Reddivalla N, Angulo P, Katsanis E. Case Report: Haploidentical bone marrow transplantation in two brothers with Wiskott-Aldrich Syndrome using their

father as the donor. *Front Pediatr*. 2021;9:647505.
12. Cavazzana M, Thrasher A. Gene therapy for Whiskott-Aldrich syndrome: The latest news. *Clin Transl Med*. 2022;12(4):e815.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310061

Haploidentical bone marrow transplantation in a pediatric patient with Wiskott-Aldrich syndrome. A case report

Selene Pury[a], Milagros López Orozco[b], Gabriela Pichichero[c], Laura V. Sasia[d], Daniela Morell[e], María S. Álvarez[f], Ana L. Basquiera[b], María E. Mas[b], Karina Salvucci[d]

ABSTRACT

Wiskott-Aldrich syndrome (WAS) is an X-linked genetic disorder caused by mutations in the gene that encodes the Wiskott-Aldrich syndrome protein (WASp).

Here, we report the clinical case of an 18-month-old boy diagnosed with Wiskott-Aldrich syndrome, who did not have an HLA-matched related or unrelated donor and was treated successfully with a hematopoietic stem cell transplant (HSCT) from a haploidentical family donor. Graft-versus-host disease (GvHD) prophylaxis included post-transplant cyclophosphamide (PT-Cy). At day +30, the peripheral blood-nucleated cell chimerism was 100% and the WAS protein had a normal expression. Currently, at month 32 post-transplant, the patient has hematological and immune reconstitution and complete donor chimerism without evidence of GvHD.

HSCT with PT-Cy was a feasible and safe option for this patient with WAS, in which an HLA matched donor was not available.

Keywords: *Wiskott-Aldrich syndrome; Wiskott-Aldrich syndrome protein; eczema; thrombocytopenia; hematopoietic stem cell transplantation.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10061.eng

To cite: Pury S, López Orozco M, Pichichero G, Sasia LV, et al. Haploidentical bone marrow transplantation in a pediatric patient with Wiskott-Aldrich syndrome. A case report. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310061.

[a] Pediatric Department, Hospital Infantil de Córdoba, Argentina; [b] Oncology and Hematology Service, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina; [c] Dermatology Service, Hospital Infantil de Córdoba, Argentina; [d] Department of Allergy and Immunology, Hospital Infantil de Córdoba, Argentina; [e] Oncology and Hematology Service, Hospital Infantil de Córdoba, Argentina; [f] Infectious Diseases Service, Hospital Infantil de Córdoba, Argentina.

Correspondence to *Selene Pury: selenepury@gmail.com*

Funding*: None.*

Conflict of interest*: None.*

Received*: 4-11-2023*
Accepted*: 5-30-2023*

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

INTRODUCTION

Wiskott-Aldrich syndrome (WAS) is an X-linked genetic disorder caused by mutations in the gene that encodes the Wiskott-Aldrich syndrome protein (WASp).[1] The incidence of this disease is 4 per million live births. Wiskott-Aldrich syndrome is characterized by the presence of eczema, thrombocytopenia, susceptibility to infections, autoimmunity, and/or malignancy. However, there is a wide spectrum of disease severity, due to *WAS* gene mutations, ranging from a severe phenotype (classic form) to a milder one. While most patients suffer from macrothrombocytopenia and susceptibility to infections, other clinical complications of the disease (such as eczema, autoimmunity, IgA nephropathy, and malignancy) may be variably present and characterize the different severity of the clinical picture.[1]

Allogeneic hematopoietic stem cell transplant (HSCT) is the only readily available curative treatment.[2]

Here, we present the clinical case of an 18-month-old patient diagnosed with Wiskott-Aldrich syndrome who was successfully treated with hematopoietic stem cell transplant from a haploidentical family donor.

CLINICAL CASE

We report the case of an 18-month-old boy from Córdoba, Argentina, who was referred with a diagnosis of multiple food allergies. Affected by generalized itchy eczematous rashes since 6 months of age, which have been refractory to a diet excluding cow's milk, wheat, and soy. The patient had bloody diarrhea in the first month of life, which was interpreted as allergic proctocolitis. Additionally, he had three episodes of otitis media and has been underweight (weight-for-age under below the 3rd percentile, z-score -2.42 SD and height-for-age under the 3rd percentile, z-score -4.27 SD). Physical examination revealed generalized pruritic eczematous rashes all over the body, thin and dull hair, and the presence of petechiae predominantly on the lower extremities and torso

Figure 1. Generalized eczematous rashes

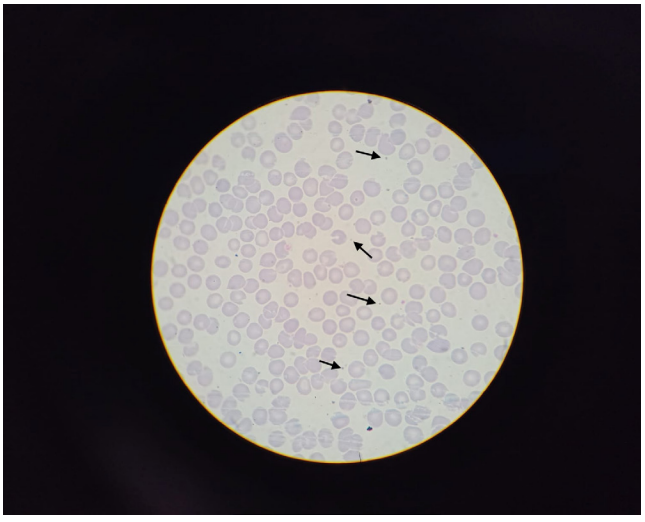


(*Figure 1*). A full blood count showed: hemoglobin 10.6 g/dl, white blood cell count (WBC) 12 370/mm^3 with lymphopenia (lymphocytes count: 2474/mm^3), thrombocytopenia with a platelet count of 20 000/mm^3 and a low mean platelet volume (microthrombocytopenia) (*Figure 2*). His peripheral blood examination revealed absolute lymphocyte counts as follows: CD3+ 44.5% (1101/mm^3), CD4+ 28.1% (695/mm^3), CD8+ 11.9% (294/mm^3), CD4/CD8 ratio 2.4, CD19+ 4.2% (104/mm^3), CD56+ 41.7% (1032/mm^3). Regarding immunoglobulin quantification: IgE 28 300 U/ml, IgG 1257 mg/dl, IgA 281 mg/dl, IgM 83 mg/dl. Serology showed negative results for IgG antibodies to rubella, hepatitis A, and anti-hepatitis B surface antibody (anti-HBs); there were no detectable isohemagglutinins to red cell A and B antigens.

Because of a probable diagnosis of Wiskott-Aldrich syndrome, treatment was initiated with monthly intravenous immunoglobulin (IVIg) at a dose of 600 mg/kg and prophylactic antibiotic cotrimoxazole for *Pneumocystis jirovecii*. Flow cytometry was performed, which showed decreased expression of WASp and a genetic testing of our patient revealed a c.777+1G>A mutation in intron 8 of the *WAS* gene, confirming the diagnosis. The patient's mother was found to be heterozygous for the mutation.

The patient had an unfavorable evolution that included chronic undernutrition, multiple catheter-associated infections with isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), and *Pseudomonas aeruginosa*. Additionally,

Figure 2. A Peripheral blood smear slide; black arrows showing microthrombocytes



he suffered from recurrent skin infections, influenza A virus infection, and reactivation of cytomegalovirus (CMV), while receiving treatment with valganciclovir.

No HLA-matched related or unrelated donor was identified, thus hematopoietic stem cell transplant was performed from a haploidentical family donor at the age of 2. His donor was his father, who was a healthy 36-year old man, 0+, CMV+ (patient O-/ CMV+). The stem cells source was bone marrow freshly harvested. The patient had a donor specific antibody (DSA) against a C antigen of the donor with an MFI (mean fluorescence intensity) level of 1199. A conditioning regimen was performed using a modified version of Kreetapirom et al.,[3] A dose of rituximab 375 mg/m^2 was added on day -11, in order to decrease DSA levels. Prophylaxis against acute graft versus host disease (GvHD) consisted of cyclophosphamide 50 mg/kg/day given for 2 days (days +3 and +4), cyclosporin, and mycophenolate mofetil (*Table 1*). During hospitalization, the patient presented the following complications: febrile neutropenia with rhinovirus isolation, diarrheal syndrome with positive *Clostridium difficile* toxin, for which he received full treatment with vancomycin and metronidazole, with favorable clinical outcome.

Table 1: Conditioning regimen and GvHD prophylaxis

-11	Rituximab 375 mg/m^2
-10	Anti-thymocyte globulin 0,5 mg/kg
-9	Anti-thymocyte globulin 2 mg/kg
-8	Anti-thymocyte globulin 3,5mg/kg
-7	
-6	Fludarabine 30 mg/m^2
-5	Fludarabine 30 mg/m^2 + busulfan 80 mg/m^2
-4	Fludarabine 30 mg/m^2 + busulfan 80 mg/m^2
-3	Fludarabine 30 mg/m^2 + busulfan 80 mg/m^2
-2	Fludarabine 30 mg/m^2 + busulfan 80 mg/m^2
-1	
0	**Bone marrow infusion**
+1	
+2	
+3	Cyclophosphamide 50 mg/kg
+4	Cyclophosphamide 50 mg/kg
+5	Mycophenolate mofetil
	Cyclosporin

Neutrophil engraftment was noted on day +18 and platelet engraftment on day +24. The peripheral blood-nucleated cell chimerism showed 100% on day 30. At day 32 post-transplant he developed grade 2 acute skin GvHD, which was resolved with corticosteroid therapy. Also, at day 32 a CMV reactivation tested by DNA viral load was detected. The patient received IV ganciclovir followed by valganciclovir. He received intravenous immunoglobulin therapy 600 mg/kg every 3 weeks for 27 months, post-transplant. At month 12 post-transplant, immune suppression was gradually tapering until it was successfully discontinued without complications. Complete hematological and immunological reconstitution was achieved, and the patient was subsequently vaccinated with inactivated vaccines, including DPT-Hib-HBV, pneumococcal conjugate vaccine (PCV13), and meningococcus.

An evaluation of the WAS protein was performed, reporting the expression of the WAS protein in normal T lymphocytes. Currently, at 32 months after transplantation, live-attenuated virus vaccines were administered and trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis was discontinued. The patient has shown significant improvement in their nutritional status with a weight-for-age at the 50th percentile line, height-for-age below the 3rd percentile (z-score: -2.62 SD), and BMI-for-age Z-score of 1.82 SD. Additionally, he continues to have complete hematological recovery and a 100% donor chimerism, without evidence of GvHD (*Table 2*).

DISCUSSION

Although Wiskott-Aldrich disease is rare,

Table 2. Lymphocyte subpopulation

	Pre-transplant (T cell/mm^3)	Post-transplant (T cell/mm^3)	Reference range
WBC	12 370	9530	5200-11 000
Lymphocytes	2474	5200	2300-5400
CD3+	1101	3551	1400-3700
CD4+	695	1261	700-2200
CD8+	294	1966	490-1300
CD4/CD8 ratio	2.4	0.6	Greater than 1.0
CD19+	104	818	390-1400
CD56+	1032	453	130-720

it should be considered in the diagnostic algorithm for male patients who present with microthrombocytopenia. Additionally, they can manifest eczema and recurrent infections, even though the latter may not always be present early on. The current gold standard for diagnosis is the genetic analysis of the *WAS* gene mutation.[4] Hematopoietic stem cell transplantation is a potentially curative treatment for patients affected by Wiskott-Aldrich syndrome. Two multicenter studies, carried out by the Primary Immune Deficiency Treatment Consortium of the United States[2] and the European Society for Blood and Marrow Transplantation,[5] reported overall survival rates of 91% at 5 years and 88.7% at 3 years, respectively. Both studies found that age at transplantation had a strong impact on the outcome. Patients under the age of 5 at the time of HSCT had a significantly better overall survival rate. Additionally, in the United Kingdom, Elfeky et al. reported a 100% survival rate at 63 months.[6]

In situations where an HLA identical donor is not available, haploidentical donors should be considered. However, there are few cases in the literature of patients with WAS undergoing haploidentical HSCT (haplo-HSCT) with PT-Cy. Sharma et al. have the largest case series by reporting 13 patients, of which 10 are alive and disease-free.[7] In Brazil, Fernandes et al., reported nine cases of patients with WAS undergoing haplo-HSCT with PT-Cy. In three of them, the reduced-intensity Baltimore conditioning protocol was used with graft failure occurring in 2 of the cases, while those who received a myeloablative conditioning regimen (n = 6) with busulfan, fludarabine, and antithymocyte globulin all survived, with an incidence of acute grade II-IV GvHD of 36% and chronic GvHD of 16%.[8] Sachdev et al., reported a patient who, at 6 years of follow-up post-transplant, remains asymptomatic and without evidence of chronic GvHD.[9] In China, Yue et al., published a series of five patients undergoing HSCT with haploidentical family donors. A modified transplant protocol using PT-Cy was performed, including busulfan, fludarabine, and anti-thymocyte globulin. All five patients are alive with 100% donor chimerism.[10] Smith et al., reported two brothers who underwent successful T-cell replete haplo-HSCT with PT-Cy at ages 9 months and 4 years using their father as the donor. Conditioning was myeloablative and consisted of rabbit anti-thymocyte globulin, busulfan, fludarabine, and melphalan.[11]

In our report, the conditioning regimen with anti-thymocyte globulin, busulfan, and fludarabine, along with post-transplant cyclophosphamide, was well tolerated with infectious complications.

Currently, several trials of gene therapy for classical WAS are ongoing, at present restricted to patients without a fully matched donor.[12]

The survival rate for patients with Wiskott-Aldrich syndrome who are not diagnosed early and do not have access to curative treatment is very short. Hematopoietic stem cell transplantation with a haploidentical donor and PT-Cy using busulfan conditioning was a feasible and safe option for this patient with WAS, in which an HLA matched donor was not available.■

Acknowledgments

The participation of Dr. Roberto Germán Navarro and Dr. Virginia Andrich as collaborators in this publication is greatly appreciated.

REFERENCES

1. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. 2022; 42(7):1473-507.
2. Burroughs LM, Petrovic A, Brazauskas R, Liu X, et al. Excellent outcomes following hematopoietic cell transplantation for Wiskott-Aldrich syndrome: a PIDTC report. *Blood*. 2020; 135(23):2094-105.
3. Kreetapirom P, Hongeng S, Manuyakorn W, Anurathapan U, et al. Successful HLA haploidentical HSCT with post-transplant cyclophosphamide in Wiskott-Aldrich syndrome. *Bone Marrow Transplant*. 2017; 52(6):913-4.
4. Rivers E, Worth A, Thrasher AJ, Burns SO. How I manage patients with Wiskott Aldrich syndrome. *Br J Haematol*. 2019; 185(4):647-55.
5. Albert MH, Slatter MA, Gennery AR, Güngör T, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for Wiskott-Aldrich syndrome: an EBMT Inborn Errors Working Party analysis. *Blood*. 2022; 139(13):2066-79.
6. Elfeky RA, Furtado-Silva JM, Chiesa R, Rao K, et al. One hundred percent survival after transplantation of 34 patients with Wiskott-Aldrich syndrome over 20 years. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 142(5):1654-6.e7.
7. Sharma A, Rastogi N, Kapoor R, Chatterjee G, Yadav SP. Successful Haploidentical Stem Cell Transplant with Posttransplant Cyclophosphamide in Wiskott-Aldrich Syndrome with Myeloablative Conditioning. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021; 43(2):e230-3.
8. Fernandes JF, Nichele S, Arcuri LJ, Ribeiro L, et al. Outcomes after Haploidentical Stem Cell Transplantation with Post-Transplantation Cyclophosphamide in Patients with Primary Immunodeficiency Diseases. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020; 26(10):1923-9.
9. Sachdev M, Chakraborty S, Bansal M, Dua V. Six-Year Long Follow-up of Patient With Wiskott-Aldrich Syndrome Post Haploidentical Stem Cell Transplant. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021; 43(8):e1252-3.
10. Yue Y, Shi X, Song Z, Qin J, et al. Posttransplant cyclophosphamide for haploidentical stem cell transplantation in children with Wiskott-Aldrich syndrome. *Pediatr Blood Cancer*. 2018; 65(8):e27092.

11. Smith J, Alfonso JH, Reddivalla N, Angulo P, Katsanis E. Case Report: Haploidentical bone marrow transplantation in two brothers with Wiskott-Aldrich Syndrome using their father as the donor. *Front Pediatr*. 2021; 9:647505.
12. Cavazzana M, Thrasher A. Gene therapy for Whiskott-Aldrich syndrome: The latest news. *Clin Transl Med*. 2022; 12(4):e815.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310072B

Resolución del caso presentado en el número anterior

Cutis marmorata telangiectásica congénita

Cutis marmorata telangiectatica congenita

María F. Martínez[a], *María V. Angles*[a], *Luis D. Mazzuoccolo*[b]

RESUMEN DEL CASO

Paciente varón de 4 meses que consultó por una lesión reticular eritematoviolácea, asintomática, presente desde los primeros días de vida, cuya coloración se había ido acentuando. En cara anterointerna de tercio distal de muslo izquierdo, se observaba una mácula reticulada eritematoviolácea, de contornos poco definidos, que apenas se atenuaba con la digitopresión (*Figura 1*). No presentaba compromiso del miembro contralateral ni asimetrías en longitud o diámetro entre las extremidades. El resto del examen físico no presentaba hallazgos de relevancia. Como exámenes complementarios, se habían solicitado fondo de ojos, ecografía de caderas, cerebral y de partes blandas con *Doppler* color de la lesión de miembro inferior izquierdo, todos dentro de parámetros normales.

Por las características clínicas de la lesión, se sospechó una *cutis marmorata* telangiectásica congénita (CMTC) y se indicó seguimiento habitual con Pediatría con particular atención a la medición de extremidades para descartar asimetrías corporales o discrepancia en la longitud de miembros y eventual interconsulta con servicio de Ortopedia. Se sugirió continuar con controles oftalmológicos periódicos y dermatológicos cada 3-6 meses, sin necesidad de solicitar otros exámenes complementarios.

Figura 1. Primera consulta a los 4 meses de edad



Mácula eritematoviolácea de aspecto reticulado en miembro inferior izquierdo, sin signos de atrofia, ulceración ni hipotrofia del miembro.

Cómo citar: Martínez MF, Angles MV, Mazzuoccolo LD. *Cutis marmorata* telangiectásica congénita. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310072B.

[a] *Sección de Dermatología Infantojuvenil;* [b] *Servicio de Dermatología; Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

***Correspondencia para** María F. Martínez: florencia.martinez@hospitalitaliano.org.ar*

***Financiamiento**: Ninguno.*

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

***Recibido**: 26-4-2023*
***Aceptado**: 3-7-2023*

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

A los 9 meses de edad (*Figura 2*), se observó la resolución casi completa de la lesión. El paciente, actualmente de un año de edad, continúa en seguimiento en nuestro servicio.

Cutis marmorata telangiectásica congénita

La CMTC es una anomalía vascular, de bajo flujo, clasificada según la ISSVA (*International Society for the Study of Vascular Anomalies*) como una malformación vascular simple capilar.[1-3]

Se puede clasificar:

1. **CMTC aislada:** el paciente solo presenta la lesión en piel (forma clínica más frecuente).
2. **CMTC clásica:** la lesión puede acompañarse de hipoplasia del miembro afectado o de alguna afectación ocular (generalmente glaucoma).
3. **CMTC sindrómica:** lesiones de CMTC que se agrupan para dar diagnóstico de algún síndrome conocido.
4. **CMTC plus:** lesiones CMTC con ciertas asociaciones con las que no se puede arribar a ningún síndrome conocido hasta el momento.[2]

Esta entidad tiene aproximadamente 500 casos reportados; esto podría deberse a que es una patología infrecuente, subdiagnosticada o poco reportada.[2-4]

Su etiología permanece aún en estudio, pero hay distintas teorías sobre su patogénesis, como ciertos factores genéticos, ambientales, disfunción de la inervación vascular de la piel, entre otros.[4] Suelen ser casos esporádicos. Esto podría explicarse con el reciente hallazgo de variantes patogénicas del gen *GNA11* en biopsias de piel afectada, que orientaría a pensar en un mosaicismo postcigótico.[2,3]

Puede aparecer al nacimiento o a los pocos días de vida, como una lesión reticulada, marmórea, eritematoviolácea, fija, que puede aclararse con el calor o la digitopresión, sin resolver completamente. Sobre ella, puede haber atrofia, ulceraciones, telangiectasias, disregulación de la temperatura y venas prominentes. La distribución puede ser localizada, generalmente en extremidades, tronco y rostro, unilateral o generalizada.[2-4]

El diagnóstico de esta entidad es clínico. Kienast y colaboradores propusieron una serie de criterios diagnósticos, pero aún no han sido validados de forma universal.[2,3,5]

La biopsia no suele ser necesaria y presenta hallazgos inespecíficos.[3,4]

En ocasiones pueden encontrarse anomalías asociadas. La asimetría corporal (hipotrofia del área afectada o discrepancia en la longitud de miembros) y la afección ocular (glaucoma) son las asociaciones más frecuentes. También pueden hallarse otras afecciones cutáneas (anomalías vasculares, manchas café con leche, manchas mongólicas extensas) o menos frecuentemente extracutáneas (esqueléticas, genitourinarias, renales, cardiovasculares, neurológicas, entre otras).[2-4]

Dentro de los diagnósticos diferenciales, se encuentra la *cutis marmorata* fisiológica, caracterizada por una lesión reticular fina, simétrica, en tronco y extremidades, que se

Figura 2. Control a los 9 meses de edad



Cutis marmorata *casi imperceptible. No se observa asimetría de miembros inferiores.*

remarca ante el frío o el llanto, y se atenúa con el calor local. Esta no presenta ulceración ni atrofia y se produce por la inmadurez del sistema vascular; se resuelve entre los 4 y 6 meses. El síndrome de Klippel-Trenaunay se debe a una variante patogénica en el gen *PIK3CA* y se trata de un cuadro progresivo con malformaciones capilares tipo mancha de vino oporto, venosas, linfáticas e hipertrofia de partes blandas y tejido óseo.[2-5]

Ante la sospecha de una CMTC, se recomienda la evaluación interdisciplinaria con Pediatría, Dermatología (controles por determinar según el tipo de lesión), Oftalmología (control cada 6 meses hasta los 4 años y luego anual) y Ortopedia (control anual hasta la maduración esquelética). En caso de presentar otras manifestaciones clínicas, se debería realizar el seguimiento con los servicios correspondientes.[2,3,5]

El pronóstico de este cuadro depende de sus asociaciones. Cuando la lesión es aislada, suele tener buena evolución y tiende a la resolución total o casi completa alrededor de los 2 años de vida.[3-5]

Debido a su carácter autorresolutivo, solo requiere tratamiento en caso de ulceración o persistencia de reticulado, para el que se podría plantear el uso de láser.[2,3] ■

REFERENCIAS

1. ISSVA classification for vascular anomalies. 2018. [Consulta: 10 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf
2. Tamburro J, Traboulsi EI, Patel MS. Isolated and Classic Cutis Marmorata Telangiectatica Congenita. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, et al (eds). GeneReviews. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. [Consulta: 13 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581081
3. Bui TNPT, Corap A, Bygum A. Cutis marmorata telangiectatica congenita: a literature review. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):283.
4. Amitai DB, Fichman S, Merlob P, Morad Y, et al. Cutis marmorata telangiectatica congenita: clinical findings in 85 patients. *Pediatr Dermatol.* 2000;17(2):100-4.
5. Kienast AK, Hoeger PH. Cutis marmorata telangiectatica congenita: a prospective study of 27 cases and review of the literature with proposal of diagnostic criteria. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34(3):319-23.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310067

BMJ 2023 MAR 20;380:E068279.

Optimizar el bienestar de los adolescentes en la era digital

Optimising adolescent wellbeing in a digital age

Holly L, Wong BLH, van Kessel R, Awah I, Agrawal A, Ndili N.

MENSAJES CLAVE

Los medios digitales son una parte integral durante la transición de los adolescentes desde la infancia hacia la adultez.

Las transformaciones digitales –la integración de tecnologías digitales y datos analíticos– pueden afectar en forma directa o indirecta el bienestar de los adolescentes, de manera positiva y negativa.

Abordar los determinantes digitales del bienestar de los adolescentes requiere una acción coordinada para empoderar a los adolescentes, fortalecer la gobernanza de los medios digitales y desarrollar la capacidad del sector de la salud para responder al rol cambiante de los medios digitales para el bienestar de los adolescentes.

Los profesionales de la salud pueden tener un papel importante en ayudar a los adolescentes en el uso de los medios digitales de manera que promuevan su bienestar, y alentar a los gobiernos para que pongan el bienestar de los adolescentes a la vanguardia de la gobernanza digital.

COMENTARIO

Según Louise Holly y sus colegas, empoderar a los adolescentes y fortalecer la gobernanza de los medios digitales se encuentran entre las acciones urgentes para abordar los determinantes digitales del bienestar de los adolescentes.

La adolescencia es una etapa de transición entre la infancia y el inicio de la adultez donde se producen múltiples cambios físicos, psicológicos, biológicos, intelectuales y sociales, que conllevan a la madurez sexual, emocional y cognitiva de cada individuo.

Los pediatras tenemos la función de acompañar a los adolescentes y sus familias, en este proceso donde enfrentan cambios y adversidades, tienen diferentes necesidades y problemáticas en lo concerniente a su salud.[1,2]

En este período existe morbilidad creciente en cuanto a sufrir lesiones, accidentes, alteraciones mentales, consumos problemáticos, enfermedades transmisibles, embarazos, partos precoces y trastornos en la alimentación. Es una etapa de vulnerabilidad, agravada por la situación de pobreza, los contextos de violencia y exclusión.[2]

Por estos motivos es fundamental garantizar sus derechos y cumplir con las obligaciones de cuidado en todos los contextos.

La transformación digital tiene un gran impacto en los jóvenes que ejercen un rol muy activo en los medios, debemos tener en cuenta sus beneficios y sus riesgos, así como los determinantes digitales para empoderar a los adolescentes en el manejo de las tecnologías de información y comunicación (Tic) en favor de su bienestar.[1-3]

El artículo plantea la necesidad de fomentar espacios on line *y* off line*, donde puedan desplegar sus capacidades y participar en iniciativas productivas, de promoción de la salud y calidad de vida.*

Esto implica involucrar a los jóvenes en programas e intervenciones mediante el uso de las Tic, que respondan a sus necesidades e intereses, acciones preventivas frente a posibles riesgos y brinden apoyo a sus problemáticas. Empoderar a esta población implica brindarles herramientas y apoyo multisectorial.[2,3]

Desde nuestro lugar cercano a las familias también consideramos fundamental involucrar a los adolescentes y brindarles protección en el contexto de la virtualidad desde todos los sectores intervinientes: públicos, privados, familiares, docentes y profesionales de la salud.[3] *Con la finalidad de garantizar sus derechos, con eje en la alfabetización digital integral para promover y proteger su salud, educación y seguridad, y otorgarles capacidades que mejoren su desempeño y sus oportunidades, con repercusiones en su calidad de vida y en la salud pública.*

Silvina B. Pedrouzo
Secretaria de la Subcomisión de Tecnologías de Información y Comunicación.
Sociedad Argentina de Pediatría

REFERENCIAS

1. Andrade B, Guadix I, Rial A, Suárez F. Impacto de la tecnología en la adolescencia. Relaciones, riesgos y oportunidades. Un estudio comprensivo e inclusivo hacia el uso saludable de las TRIC. Madrid: UNICEF España; 2021. [Consulta: 18 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.unicef.es/sites/unicef.es/files/comunicacion/Informe_estatal_impacto-

tecnologia-adolescencia.pdf
2. Ross D, Friedman H, Welch D, Kaoma N, et al. Four powerful reasons for increasing investment in adolescents and their wellbeing. *BMJ*. 2022;379:o2526.
3. Fagan L, Cisneros Cáceres M, Dzikunu R, Imbago Jácome D, et al. Building transformational intergenerational partnerships for adolescent wellbeing. *BMJ.* 2022;379:o 2539.

PEDIATR INFECT DIS J. 2023 FEB 1;42(2):136-142.

Comparación de los perfiles epidemiológicos y clínicos de la COVID-19 en niños de Argentina durante la circulación de la cepa original y de sus variantes (Alpha, Gamma y Lambda)

Comparison of Epidemiologic and Clinical COVID-19 Profiles in Children in Argentina, During Circulation of Original and Variant (Alpha, Gamma and Lambda) Strains

Gentile A, Juárez MDV, Romero Bollon L, Aprea V, et al; COVID-19 Pediatric Network.

RESUMEN

Introducción: existe poca información sobre el impacto de las diferentes variantes en pediatría en Latinoamérica. El objetivo de este estudio fue describir las características epidemiológicas y clínicas de la COVID-19 en niños menores de 18 años en Argentina, y comparar los periodos antes y después de la circulación de nuevas variantes.

***Métodos*:** estudio observacional, transversal, multicéntrico y analítico. Se incluyeron todos los pacientes menores de 18 años de edad con infección confirmada por SARS-CoV-2 admitidos en 22 centros de salud. Se establecieron dos periodos de estudio: periodo 1 (semana epidemiológica [SE] 10/2020 a SE 12/21) para la cepa Wuhan; periodo 2 (SE 13 a SE 35/2021) para las variantes Alpha, Gamma, Delta y Lambda.

***Resultados*:** se incluyeron 6330 casos confirmados, 3575 (56,5 %) en el periodo 1 y 2755 (43,5 %) en el periodo 2. En el segundo periodo se observaron menos casos asintomáticos mientras que los signos generales, respiratorios y neurológicos y los síntomas aumentaron en todos los subgrupos de edad. El requerimiento de tratamiento con oxígeno fue mayor en el periodo 1 (36,7 % vs. 19,1 %; p <0,001). No hubo diferencias significativas en la frecuencia de casos graves (6,3 % vs. 5,4 %; p: 0,102), en el ingreso a cuidados intensivos (2,1 % vs. 2 %; p <0,656) ni en la mortalidad (0,3 % vs. 0,5 %; p <0,229). Los casos de síndrome inflamatorio multisistémico en niños fueron más frecuentes en el periodo 1 (1,9 % vs. 1,1 %; p: 0,009).

***Interpretación*:** el espectro clínico de la COVID-19 en Argentina, ha evolucionado. Con la emergencia de nuevas variantes, aunque declinó el número de casos asintomáticos, no se modificaron el número de casos graves y críticos ni los índices de mortalidad en los niños.

COMENTARIO

La pandemia por SARS-CoV-2 transcurrida en los últimos años se caracterizó por una rápida propagación a nivel mundial, con alta contagiosidad y un incremento brusco de las hospitalizaciones.

La prevalencia de SARS-CoV-2 es alta en las poblaciones pediátricas y la emergencia de variantes virales con cambios genéticos y antigénicos fue modificando las características clínicas y epidemiológicas, especialmente durante las ondas de la variante Omicron y las subvariantes. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad COVID-19 si bien son generalmente menos graves que en los adultos, pueden constituir una enfermedad grave en personas de alto riesgo.

El síndrome inflamatorio multisistémico en niños es un fenómeno post-COVID que ocurre con poca frecuencia y puede presentarse aproximadamente un mes después de una infección aguda por SARS-CoV-2.

El impacto en las internaciones y el requerimiento de ingreso a las unidades de cuidados intensivos también fue menor que en la población adulta con características particulares en la presentación y evolución en pediatría en relación con la modificación de las variantes circulantes.[1,2]

Otro tema interesante para tener en cuenta es la expresión de los receptores específicos para la unión del virus a las células blanco y la facilitación del ingreso para desarrollar la infección. Diferentes estudios informaron la variabilidad en la expresión de los receptores y la relación con la gravedad en el desarrollo de la enfermedad. Los niños menores de 10 años parecen tener una expresión de ACE2 significativamente más baja en comparación

con los mayores. También la característica de la respuesta inmunológica sería diferente con una menor replicación viral.

La aparición de nuevas variantes genera nuevos interrogantes sobre la respuesta de las vías respiratorias y la patogenicidad en niños.[3]

En este estudio multicéntrico se pueden observar los cambios en las características de la infección en pediatría con la modificación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2, las estrategias de prevención, las conductas en la población pediátrica y también cómo fueron incorporándose a la circulación los virus que habitualmente se identifican en las infecciones respiratorias.

En el último año circuló principalmente una nueva variante, Ómicron, que también fue presentando cambios genéticos y antigénicos, por lo cual continúa siendo un desafío no solo la vigilancia epidemiológica sino también el análisis del comportamiento en la población pediátrica para conocer el impacto y establecer las principales medidas de prevención, que incluyen el rol de la vacunación contra el SARS-CoV-2 como estrategia para prevenir enfermedades graves.

Miriam Bruno
División Promoción y Protección de la Salud, Hospital General de Agudos Carlos G. Durand, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

REFERENCIAS

1. Waghmare A, Hijano DR. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 in Children. *Clin Chest Med*. 2023;44(2):359-71.
2. Khemiri H, Ayouni K, Triki H, Haddad-Boubaker S. SARS-CoV-2 infection in pediatric population before and during the Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529) variants era. *Virol J*. 2022;19(1):144.
3. Ho RM, Bowen AC, Blyth CC, Imrie A, et al. Defining the pediatric response to SARS-CoV-2 variants. *Front Immunol*. 2023;14:1200456.

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310295

Año XX — Enero - Febrero de 1949 — Tomo XXXI Nº 1-2

ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

PUBLICACIÓN MENSUAL

Organo Oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría

Prof. Dr. PEDRO DE ELIZALDE

29 de JUNIO 1879 - 7 de ENERO 1949

La desaparición del Dr. Pedro de Elizalde significa para la pediatría argentina la pérdida de una figura que había alcanzado una categoría patriarcal sin que amenguasen por eso la de su actividad intelectual y la vivacidad de la presencia de su pensamiento. En la redacción de su obituario corresponde decir que se graduó de médico en 1903, que fué



jefe de clínica del Profesor Centeno de 1906 a 1912; profesor suplente de Clínica Pediátrica en 1911 y extraordinario en 1934; profesor titular de Puericultura en 1937 y Honorario en ocasión de su retiro en 1944 y miembro del Consejo Superior Universitario en 1935 y ello marca apenas los jalones objetivos de su vida universitaria.

La Academia Nacional de Medicina lo recibió como Miembro Titular en 1937; la Sociedad de Pediatría lo contó varias veces en su presidencia y muchas en su cuerpo directivo y las sociedades de Pediatría del Uruguay y de Chile como su miembro de Honor; en los congresos de Pediatría y Puericultura fué miembro relator. Sus trabajos monográficos pasan del centenar y abarcan todos los temas de la puericultura y de la medicina infantil, así como sus cursos que pasaron de treinta. Pero esta enumeración no traduce lo que era la realidad de su figura pediátrica; su sabiduría estaba hecha de una decantada y numerosa experiencia; en las reuniones técnicas siempre su palabra traía el aporte de un caso ilustrativo, de una valoración práctica, de un hecho vivido; la medicina infantil estaba en él como una realidad natural y nadie como él sabía despojarla de todo aparato retórico y de toda erudición inútil para exponerla en palabras simples, directas y cargadas de sentido; su discurso desconcertaba al principio en mor de una extrema sencillez pero a poco de gustado se adivinaba la veta de saber real que corría por su trasfondo. La gran obra de Elizalde fué la Casa de Expósitos a la que ingresó como médico de sala en 1918 y de la que llegó a ser el indiscutido director; dió a ese hospital la categoría de un centro de estudio y asistencia del lactante de primer orden y formó en él una escuela de pediatría que integró uno de los núcleos más valiosos de la medicina nacional, Cervini, Béranger, Bogani, Zucal, Felipe de Elizalde, Waissmann, son entre otras, figuras que se formaron y surgieron bajo la acción magistral de Elizalde y su hospital; los más importantes temas de la pediatría —alimentación, tuberculosis del lactante, metabolismo mineral— fueron enfocados y planteados allí; la Casa de Expósitos se convirtió así en uno de los más importantes centros de medicina infantil del país y sin duda el más importante en lo referente al lactante; al terminar Elizalde su mandato como director, el P. E. de la Nación no renovó el nombramiento por lo que él se acogió a los beneficios de la jubilación; en mayo de 1946 fué designado Director Honorario, cuando todavía había mucho que esperar de su lúcida actividad y de su vasta experiencia. Nunca dejó de asistir al hospital y pocos, contados días antes de su fallecimiento, se le vió observar atentamente una autopsia de un caso interesante. En la Casa de Expósitos, Elizalde fué un maestro, un organizador, un animador y un realizador, cuanto en el futuro acaezca en la actual Casa Cuna sólo puede ser el cumplimiento o la omisión del impulso al mismo tiempo enérgico y minucioso dado por Elizalde. Dentro de la Sociedad de Beneficencia, el Dr. Elizalde fué hombre de opinión, llegando a presidir su Consejo Médico en 1945.

Por sobre su labor académica, docente y hospitalaria Elizalde fué sobre todo un médico esencial e impregnado del mejor espíritu de la profesión; su asistencia al enfermo significaba la total entrega de su persona humana, su paciencia frente a las madres era inagotable; despojado

de toda apariencia técnica, elejía con naturalidad las palabras más sencillas y penetrantes para tomar contacto con el problema humano de la familia; no se sentía médico, *era* médico por fácil plenitud humana, por ejercicio de su condición de hombre caballeresco y señoril en la mayor simplicidad y en la más discreta presencia. Pocos minutos antes de morir atendía por teléfono al requerimiento del padre de un enfermito, a quien había visto en consulta a pesar de que últimamente su salud era precaria y sus fuerzas escasas. Una semana antes de su fallecimiento y en ocasión del Año Nuevo, tuvo placer en aconsejar a uno de sus más próximos discípulos sobre el ejercicio de la medicina, por la medicina misma despojada de toda implicancia que no sea la de su íntima esencia. Tal vez esa fuera la más poderosa y noble determinante de la tesitura moral del Maestro desaparecido. En lo personal fué Elizalde un gran señor, afable y natural; rico de lecturas generales, no gustaba mostrar su erudición, pero celebraba sin retaceos toda prueba de ingenio o de fineza intelectual; de una gran probidad intelectual y personal guardó siempre una intachable línea de conducta; el contacto con él era siempre reconfortador y ejemplarizante. La evocación de su figura seguirá ejerciendo en nuestro medio médico una docencia ennoblecedora y necesaria.

En ocasión del sepelio de sus restos se pronunciaron los dos discursos que transcribimos a continuación con el más alto homenaje de los "Archivos Argentinos de Pediatría".

DISCURSO DEL Dr. GARRAHAN

El Dr. Pedro de Elizalde fué figura descollante de la medicina argentina. Su actuación mútiple, y siempre inteligente, equilibrada y profícua, dióle sobrados méritos para ocupar un sitial de nuestra Academia Nacional de Medicina.

Muy sensible vacío ha de quedar en ésta desde hoy, con la desaparición de Pedro de Elizalde; y muy doloroso sentimiento de pesar ha de perdurar en los miembros de la ya legendaria Institución, que me ha conferido la misión penosa de representarla en este acto.

En mi condición de profesor titular de Clínica Pediátrica y Puericultura he de cumplir a la vez, el mandato de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires, que me ha encomendado exprese su congoja por la muerte de quien fué durante largos años ilustre profesor de la Escuela de Medicina.

Formóse Elizalde a comienzos de este siglo, en la escuela de Wernicke, que en aquellos tiempos congregaba a los jóvenes estudiosos ávidos de perfeccionamiento, ansiosos de algo más que el libro de consulta y la sala de hospital. Aprendió entonces, de aquel eminente y severo profesor germano, trabajando en el laboratorio, la disciplina de la observación desapasionada y el empleo de la crítica rigurosa. Tal basamiento inicial, conformó definitivamente su mentalidad de estudioso y de investigador, con ulterior beneficio para sus discípulos, educados así, en el saber dudar, y en la prudencia de los juicios. Sin desmedro para su actividad de médico, lo atrajo la microscopia y la anatomía patológica y en especial la hematología, con lo cual

conservó una modalidad médica que le permitió sobrepasar a muchos de sus contemporáneos, formados en la vieja escuela puramente clínica.

El laboratorio, de su atracción, no empequeñeció su espíritu de médico-clínico. Sin desconocer —aún en años recientes— los nuevos recursos de diagnóstico y tratamiento, que sabía valorar y comprender, le oímos siempre expresarse sabiamente, sobre la importancia primordial de la observación del enfermo y de la síntesis clínica. Bien se había proyectado en él, la modalidad de Angel M. Centeno, su maestro, de quien fuera discípulo dilecto.

Fué gran clínico y a la vez gran médico. Hemos sido testigos de su actuación como médico de familia. Lo hemos visto llegar sonriente, afable, con naturalidad, al cuarto del pequeño enfermo. Su ciencia muy vasta y muy profunda, no asomaba en su porte ni en su palabra. Bondadoso, sencillo, comprensivo, suave con el niño, habilísimo para conquistarlo, artista en el difícil examen del chico inquieto y rebelde. Siempre sereno, nunca un gesto duro, o una impaciencia, una expresión de fastidio. Y para la madre, y para quienes rodeaban al niño, muy pocas palabras difíciles, muchas en cambio, simples y claras, oportunas, alentadoras; las palabras que pronuncia el médico que sabe de sentimientos, que ha captado, no obstante su amor por la ciencia y sus justas veleidades de competencia y preparación, aquello del "humilde oficio, noble misión" y en consecuencia sabe bien, que la grandeza del médico que llega a a intimidad de las casas, es realmente auténtica cuando no sólo se funda en la eficiencia técnica sino también en la delicada comprensión psicológica y humana. Tal grandeza tuvo Elizalde como médico, como gran médico de niños que fué, cuya abnegación lo impulsó a los demás, aún hace pocos días, cuando sus fuerzas habían decaído mucho.

Ha de llorárselo hoy en muchos hogares porteños.

Esas cualidades del profesor Elizalde en la profesión, se asociaban a sus condiciones personales relevantes: su inmaculada probidad, su dedicación como esposo y padre al distinguido hogar que formara —afianzado en la práctica de las virtudes cristianas— su natural afectuoso para cuantos lo rodearan; prendas todas con las que honró su tradicional apellido.

La obra médicosocial, científica y docente de Pedro de Elizalde es muy vasta y valiosa. Fué Director de la Casa Cuna, profesor extraordinario de Clínica Pediátrica, profesor titular de Puericultura primera infancia, dos veces ocupó la presidencia de la Sociedad Argentina de Pediatría, —a la cual también represento en este acto, como presidente de la misma— miembro honorario de numerosas sociedades científicas del país y del extranjero, autor de múltiples trabajos científicos. En todas sus obras se trasunta la calidad de un espíritu cultivado —que aunaba a sus conocimientos médicos, cultura general— y siempre, la conciencia y el rigor crítico de la hombría de bien y de la honestidad intelectual. Sus escritos se caracterizaron por la claridad y el buen gusto. En su actuación docente siempre se advirtió el empeño en enseñar lo verdadero y útil; formó prestigiosa escuela, que ha de perpetuar sus enseñanzas.

Actuando como director, como jefe o como jurado reveló invariablemente una rectitud inflexible. Era entonces, solamente entonces, que podía advertirse en él, inmodificado gesto firme, revelador de un espíritu de justicia impersonal y decidido.

En la convivencia con los demás fué siempre sereno, tolerante y respetuoso, enemigo de la discusión y del encono: sus comentarios desfavorables o condenatorios eran breves, tranquilos, bajando la voz, como para no las-

timar. Porque nunca lastimó a nadie, este hombre justo, con señorío de corrección que demostró en el transcurrir de su vida, que el carácter, el carácter firme, más que en aparatosas actitudes apasionadas, se demuestra en el logro del noble equilibrio que dan la bondad y la altura moral.

Deploremos esta muerte, que significa irreparable pérdida para la medicina de nuestro país, para nuestra pediatría especialmente; y que nos privará, en este mundo, del bienechor y estimulante intercambio con un espíritu elevado cual fué el del Maestro Elizalde.

DISCURSO DEL Dr. BERANGER

En nombre de los médicos de la Casa Cuna y como discípulo, despido los restos mortales de nuestro querido ex-director y maestro venerado. Su muerte nos acongoja porque nos priva de un ser entrañablemente querido.

Señores: Pedro de Elizalde fué médico en el más amplio sentido del vocablo y fué un verdadero maestro. No le faltó nada para serlo. A su ilustre estirpe se sumaron virtudes excepcionales para plasmar su tan recia personalidad científica y moral; por ello conquistó el respeto, la admiración y el profundo cariño de cuantos le conocieron, y, más aún, de los que tuvieron el privilegio de gozar de su leal amistad y de su sabia enseñanza.

Modesto, bondadoso, de exquisita sensibilidad, cual la de un niño, sobre todo frente al dolor, que en su caso, del apostolado infantil, le conmovía toda su alma paternal y toda su alma de médico; tal era el amor y el respeto que sentía por la niñez enferma.

No es este el momento señores, ni el lugar propicio para reseñar su obra de médico y maestro, y muy en especial la de su abnegada, tesonera y fructífera obra que realizara en la Casa Cuna a través de cuarenta años. Primero como médico inspector; luego como jefe de Servicio y últimamente hasta hace tres años como director. Ahí queda su obra, y el recuerdo de la acción que desplegara ha de perdurar en el tiempo para ejemplo de nuevas generaciones.

El maestro Elizalde iluminaba constantemente inteligencias e inspiraba voluntades... y el maestro fué en todo momento un puro ejemplar de dignidad y de extremada delicadeza. Caballero a carta cabal... por eso fué señor y por eso se le admiró y se le respetó.

El designio Supremo lo aleja de nosotros cuando de él mucho podíamos esperar, porque mucho le necesitábamos...

Sus discípulos y, en especial el que habla, experimentamos en la hora de su muerte el legítimo orgullo de presentar la memoria de nuestro padre espiritual a los hombres del presente y del futuro como un acabado ejemplo de valor médico, de caballerosidad y de bondad cristiana.

Inovidable maestro: os rendimos el homenaje de nuestro dolor y cariño. Tu recuerdo vivirá en nosotros imperecederamente.

Que Dios premie vuestra obra en el Reino de los Justos.

Descanza en paz.

Revisores de los trabajos recibidos durante el año 2023

El siguiente listado incluye a los profesionales que realizaron la revisión de los trabajos enviados a *Archivos Argentinos de Pediatría,* desde el 13 de diciembre de 2022 hasta el 31 de diciembre de 2023.

La dirección editorial les agradece profundamente a todos la muy importante tarea realizada y les expresa un especial reconocimiento a su dedicación y responsabilidad.

Alconcher, Laura
Alonso, Guillermo
Ariovich, Alejandra

Balestracci, Alejandro
Balinotti, Juan
Barbagelata, Eliana
Barboni, Graciela
Baselga, Patricia
Berberian, Griselda
Berberian, Leandro
Berra, Paola
Bertini, Carolina
Brance, Lorena
Bruchanski, Lucila
Brunetto, Oscar
Bruno, Miriam
Buela, Enrique

Cáceres Guido, Paulo
Cantisano, Claudio
Cargnel, Elda
Casale, Roberto
Cazalas, Mariana
Cazes, Claudia
Ceballos, Ana
Chang, Daniel
Colantonio, Guillermo
Conti, Roxana
Contreras, Fernando
Cudeiro, Patricia
Cuttica, Rubén

Dartiguelongue, Juan B.
Dávila, María
De Grandis, Elizabeth
de la Hoz Caballer, María Belén
Del Río, Ramiro
Dujovne, Noelia

Enseñat, Viviana
Eymann, Alfredo

Fabres, Jorge
Falke, Germán
Fandiño, Adriana
Fernández, Elvira
Ferolla, Fausto
Ferrario, Claudia
Ferraro, Mabel
Finkelstein, Juliana
Follet, Francisco

Gaioli, Marisa
Garat, César
García Barthe, Mónica
García Bournissen, Facundo
García Lizziero, Mauricio
Garrido, Verónica
Gervasoni, María
Giglio, Norberto
Gioseffi, María Laura
Goldfarb, Guillermo
González, Horacio
González Machi, María Emilia
González Negri, María Rosa
Grañana, Nora
Grandi, Carlos
Grees, Susana
Guerdile, María José
Gutson, Karina

Heinen, Fernando
Hernández, Julieta
Hernández, Alberto
Horna Campos, Olivia

Jaikin, Mario
Jaimovich, Sebastián
Jofre Morales, Leonor
Juchli, Mariana

Kohn Loncarica, Guillermo
Kovalskys, Irina

Lapunzina, Pablo
Larcade, Ramón
Lascar, Eulalia
Le Roy Olivos, Catalina
Lejarraga, Horacio
Lisdero, María Laura
Lobos Fernández, Luz
López, María Victoria
Lucero, Mariela
Ludman, Alejandro

Malbrán, Alejandro
Malerba, María Cristina
Mansilla, María Celeste
Marconi, Agustina
Mariani, Gonzalo
Martínez González, Ana Clara
Martínez González, Víctor
Martinovich, Viviana
Maxit, Clarisa
Mazzucchelli, Teresa
Melamud, Ariel
Menéndez, María Fernanda
Merhar, Claudia
Moldes Larribas, Juan Manuel
Molina, María Paz
Mouesca, Juan Pablo
Muntadas, Javier
Muro, Valeria
Musante, Gabriel

Napoli, Silvana
Nieto, Ricardo
Novas, Sandra
Nuñez, Joia

Ocampo, Dolores

Pacheco Silva, César
Padilla, Justo
Paladino, Nadia
Paniagua Suárez, Ramón Eugenio
Paz, Silvia
Pedrouzo, Silvina
Pérez, Guadalupe
Pérez Sedeño, Eulalia
Pochetti, Juliana
Ponce, Corina
Ponczosznik, Daniel

Praino, María Laura
Prego, Javier

Raineri, Flavia
Ramos Mejía, Rosario
Riquelme, Arnoldo
Rocca, Ana
Rodríguez, Maximiliano
Rodríguez Pérez, Alberto
Roman, María Dolores
Rosanova, María Teresa
Rosso, Diego
Roussos, Adriana
Rowensztein, Hernán

Sager, Cristian
Salgado, Pablo
Sanchez Antelo, Victoria
Santander, Mauro
Sanz, María Luz
Sarraquigne, María
Satragno, Daniela
Setton, Débora
Soraiz, Maria

Taiman, Jesica
Teijeiro, Álvaro
Tenembaum, Silvia
Tiscornia, Victoria
Toledo, Ismael
Tonietti, Miriam
Torres, Silvio
Torres Cerino, Verónica
Trifone, Liliana
Urrutia, Luis

Vaccari, Marina
Vagni, Rosana
Vaihinger, Mara
Valazza, Ana Laura
Vassallo, Juan Carlos
Vega, Edith
Verna, Rodolfo
Vidaurreta, Santiago
Villarreal, Marina

Waisburg, Claudio
Waisburg, Héctor

Yulitta, Horacio

Colaboradores de la sección *Artículos seleccionados* del año 2023

Los Editores de *Archivos Argentinos de Pediatría* expresamos nuestro agradecimiento a aquellos profesionales que colaboraron con sus comentarios publicados durante el año 2023 y hacen posible la presencia de esta sección.

Enriquez, Diego
Ferreira, Juan Pablo
Giubergia, Verónica
Lamas, Fernando
Lución, María Florencia
Martín, Sandra
Nuñez, Joia
Pedrouzo, Silvina
Rosso, Diego
Tabacco, Omar
Vericat, Agustina

Reviewers of manuscript received during 2023

The following list includes those who reviewed the manuscripts submitted to *Archivos Argentinos de Pediatría*, from December 13, 2022 to December 31, 2023.

The editorial team deeply thanks all of you for the very important task you have accomplished, with dedication and responsibility.

Alconcher, Laura
Alonso, Guillermo
Ariovich, Alejandra

Balestracci, Alejandro
Balinotti, Juan
Barbagelata, Eliana
Barboni, Graciela
Baselga, Patricia
Berberian, Griselda
Berberian, Leandro
Berra, Paola
Bertini, Carolina
Brance, Lorena
Bruchanski, Lucila
Brunetto, Oscar
Bruno, Miriam
Buela, Enrique

Cáceres Guido, Paulo
Cantisano, Claudio
Cargnel, Elda
Casale, Roberto
Cazalas, Mariana
Cazes, Claudia
Ceballos, Ana
Chang, Daniel
Colantonio, Guillermo
Conti, Roxana
Contreras, Fernando
Cudeiro, Patricia
Cuttica, Rubén

Dartiguelongue, Juan B.
Dávila, María
De Grandis, Elizabeth
de la Hoz Caballer, María Belén
Del Río, Ramiro
Dujovne, Noelia

Enseñat, Viviana
Eymann, Alfredo

Fabres, Jorge
Falke, Germán
Fandiño, Adriana
Fernández, Elvira
Ferolla, Fausto
Ferrario, Claudia
Ferraro, Mabel
Finkelstein, Juliana
Follet, Francisco

Gaioli, Marisa
Garat, César
García Barthe, Mónica
García Bournissen, Facundo
García Lizziero, Mauricio
Garrido, Verónica
Gervasoni, María
Giglio, Norberto
Gioseffi, María Laura
Goldfarb, Guillermo
González, Horacio
González Machi, María Emilia
González Negri, María Rosa
Grañana, Nora
Grandi, Carlos
Grees, Susana
Guerdile, María José
Gutson, Karina

Heinen, Fernando
Hernández, Julieta
Hernández, Alberto
Horna Campos, Olivia

Jaikin, Mario
Jaimovich, Sebastián
Jofre Morales, Leonor
Juchli, Mariana

Kohn Loncarica, Guillermo
Kovalskys, Irina

Lapunzina, Pablo
Larcade, Ramón
Lascar, Eulalia
Le Roy Olivos, Catalina
Lejarraga, Horacio
Lisdero, María Laura
Lobos Fernández, Luz
López, María Victoria
Lucero, Mariela
Ludman, Alejandro

Malbrán, Alejandro
Malerba, María Cristina
Mansilla, María Celeste
Marconi, Agustina
Mariani, Gonzalo
Martínez González, Ana Clara
Martínez González, Víctor
Martinovich, Viviana
Maxit, Clarisa
Mazzucchelli, Teresa
Melamud, Ariel
Menéndez, María Fernanda
Merhar, Claudia
Moldes Larribas, Juan Manuel
Molina, María Paz
Mouesca, Juan Pablo
Muntadas, Javier
Muro, Valeria
Musante, Gabriel

Napoli, Silvana
Nieto, Ricardo
Novas, Sandra
Nuñez, Joia

Ocampo, Dolores

Pacheco Silva, César
Padilla, Justo
Paladino, Nadia
Paniagua Suárez, Ramón Eugenio
Paz, Silvia
Pedrouzo, Silvina
Pérez, Guadalupe
Pérez Sedeño, Eulalia
Pochetti, Juliana
Ponce, Corina
Ponczosznik, Daniel

Praino, María Laura
Prego, Javier

Raineri, Flavia
Ramos Mejía, Rosario
Riquelme, Arnoldo
Rocca, Ana
Rodríguez, Maximiliano
Rodríguez Pérez, Alberto
Roman, María Dolores
Rosanova, María Teresa
Rosso, Diego
Roussos, Adriana
Rowensztein, Hernán

Sager, Cristian
Salgado, Pablo
Sanchez Antelo, Victoria
Santander, Mauro
Sanz, María Luz
Sarraquigne, María
Satragno, Daniela
Setton, Débora
Soraiz, Maria

Taiman, Jesica
Teijeiro, Álvaro
Tenembaum, Silvia
Tiscornia, Victoria
Toledo, Ismael
Tonietti, Miriam
Torres, Silvio
Torres Cerino, Verónica
Trifone, Liliana
Urrutia, Luis

Vaccari, Marina
Vagni, Rosana
Vaihinger, Mara
Valazza, Ana Laura
Vassallo, Juan Carlos
Vega, Edith
Verna, Rodolfo
Vidaurreta, Santiago
Villarreal, Marina

Waisburg, Claudio
Waisburg, Héctor

Yulitta, Horacio

Contributors for the 2023 *Selected Articles* section

The *Archivos Argentinos de Pediatría* editorial team deeply thanks those authors who collaborate with their comments published during 2023, making possible this section.

Enriquez, Diego
Ferreira, Juan Pablo
Giubergia, Verónica
Lamas, Fernando
Lución, María Florencia
Martín, Sandra
Nuñez, Joia
Pedrouzo, Silvina
Rosso, Diego
Tabacco, Omar
Vericat, Agustina

Sociedad Argentina de Pediatría
Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Arch Argent Pediatr 2024;122(1):e202310199

Adolescencia y bienestar digital: herramientas para los profesionales de la salud

Adolescence and Digital Well-being: Tools for Healthcare Professionals

Silvina B. Pedrouzo[a], *Marisa Jaitt*[a], *Joia Núñez*[a], *Fernando Lamas*[a], *Laura Krynski*[a]

RESUMEN

La adolescencia constituye una etapa atravesada por cambios físicos, emocionales y sociales significativos, que incluyen la adquisición de múltiples habilidades. Aumentan los riesgos de sufrir alteraciones mentales, consumo de sustancias, embarazo no deseado, trastornos alimentarios, y se evidencian los efectos negativos del uso inapropiado de las redes sociales.

El bienestar digital implica el uso saludable de la tecnología, la protección de la privacidad y la seguridad en línea. Los adolescentes utilizan las redes con la finalidad de identificarse, relacionarse, entretenerse y buscar información. La exposición no regulada conlleva riesgos: acceso a contenido inapropiado, ciberacoso, consumo problemático y fraudes.

Desde el ámbito pediátrico, se debe acompañar a los adolescentes para que optimicen el uso de la tecnología y, para ello, es fundamental implementar estrategias multisectoriales para minimizar los riesgos y promover el bienestar de los adolescentes en línea, así como garantizar la alfabetización digital y el acceso equitativo a recursos tecnológicos de calidad y telesalud.

Palabras clave: *adolescencia; salud digitad; salud del adolescente.*

ABSTRACT

Adolescence is a period characterized by significant physical, emotional, and social changes, including the acquisition of multiple skills. It is also a time when the risks of mental disorders, substance use, unwanted pregnancy, eating disorders, and negative effects of inappropriate social media use manifest greatly. Digital well-being implies the healthy use of technology, the protection of privacy and security online. Adolescents use social media to identify themselves, interact with others, entertain themselves, and seek information. However, risks are present, including access to inappropriate content, cyberbullying, problematic consumption, and fraud.

The pediatric field must support adolescents in optimizing their online use. Implementing multisectoral strategies can minimize risks, promote digital literacy, and ensure equitable access to quality technological resources and telehealth, thereby promoting adolescent online well-being.

Keywords*: adolescence; digital health; adolescent health.*

doi: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10199

Cómo citar: Pedrouzo SB, Jaitt M, Núñez J, Lamas F, Krynski L. Adolescencia y bienestar digital: herramientas para los profesionales de la salud. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(1):e202310199.

[a] *Subcomisión Tecnologías de Información y Comunicación, Sociedad Argentina de Pediatría, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Correspondencia para *Silvina B. Pedrouzo: silvipedrouzo@gmail.com*

Financiamiento*: Ninguno.*

Conflicto de intereses*: Ninguno que declarar.*

Recibido*: 23-8-2023*
Aceptado*: 30-9-2023*

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

INTRODUCCIÓN

Este trabajo tiene como objetivo brindar al pediatra herramientas que promuevan el bienestar psicofísico de los adolescentes en relación con el uso de las tecnologías de la información y la comunicación (TIC), a través de la optimización del uso de las tecnologías con el fin de lograr el bienestar digital y poner a su alcance los recursos que le ofrece la telesalud. Para lograr estos objetivos, es fundamental conocer la etapa de gran vulnerabilidad por la que atraviesan y sus determinantes de salud, además de identificar y garantizar los determinantes digitales de acceso y alfabetización.

EL ADOLESCENTE COMO UN INDIVIDUO EN PROCESO DE CAMBIO

La adolescencia es la etapa de la vida en la que ocurre el empuje de crecimiento puberal y el desarrollo de las características sexuales. Se adquieren nuevas habilidades sociales, cognitivas y emocionales. La autoestima y la autonomía se fortalecen apoyándose en los recursos psicológicos y sociales que se obtuvieron en el crecimiento previo.[1]

Es un período en el cual las diferentes situaciones de vulnerabilidad impactan en la esfera psicofísica.

- Mayor riesgo de padecimientos en la salud mental.
- Mayor probabilidad de lesiones de causa externa (accidentes, heterolesiones y autolesiones).
- Uso y abuso de sustancias psicoactivas.
- Sexualidad no responsable: sin cuidados ni protección, con sus consecuencias (embarazo no deseado, enfermedades de transmisión sexual).
- Desórdenes alimentarios.
- Efectos nocivos y riesgos provenientes del uso inapropiado de redes sociales.

Todas estas situaciones mencionadas se agravan en ambientes desfavorables, como pueden ser los contextos de pobreza, violencia o exclusión social.[2]

Desde la pediatría, cada profesional acompaña a los adolescentes y sus familias en este proceso de cambios, donde se enfrentan diferentes desafíos relativos a su salud mental y física. Es por esto que resulta fundamental en esta etapa garantizar los derechos de los adolescentes y cumplir con las obligaciones de cuidado en todos los contextos, ya sea en los espacios en línea *(online)* como en los espacios fuera de línea *(offline)*, fomentando el despliegue de sus capacidades potenciales y su participación en iniciativas productivas, de promoción de la salud y calidad de vida.[3,4]

¿QUÉ ES EL BIENESTAR DIGITAL? IMPLICANCIAS

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la salud digital implica el campo del conocimiento y la práctica asociado con el desarrollo y uso de tecnologías digitales para mejorar la salud de los individuos.[5] El abordaje de los determinantes digitales del bienestar de los adolescentes requiere una acción multisectorial proactiva. Lograr estos objetivos es una responsabilidad compartida por todos los sectores involucrados, tanto desde el ámbito público (políticas y regulaciones destinadas en cuanto a la salud y la educación) como desde el ámbito privado (empresas).[6]

Por otro lado, el bienestar digital puede entenderse como una condición que consiste en desarrollar y mantener una relación saludable con la tecnología. Para fomentar una cultura digital saludable, es esencial promover en forma multisectorial los cuidados, la alfabetización y concientización de la población, así como también brindar herramientas que permitan proteger la privacidad y seguridad en línea, y estimular el desarrollo de habilidades para hacer un uso crítico del contenido en línea.[7]

Es prioritario identificar cuáles son los "determinantes digitales" que permiten empoderar a los adolescentes en el manejo de las TIC en favor de su bienestar.[5-7]

RELACIÓN DE LOS ADOLESCENTES CON EL USO DE LAS TIC

La amplia disponibilidad de internet, en algunos sectores, favorece el acceso e intercambio ilimitado a todo tipo de información, así como también facilita la comunicación, socialización, identificación y entretenimiento con otros individuos. Los adolescentes utilizan los medios digitales para construir su identidad, encontrar redes de apoyo, relacionarse entre pares y desarrollar sus conocimientos y habilidades, desplegando nuevos recursos de aprendizaje. Es por esto que el avance de los entornos virtuales en la vida cotidiana tiene un gran impacto en los jóvenes. Actualmente, para los jóvenes es un hecho excepcional no estar presentes en las redes.

Según el informe del estudio multicéntrico

de Unicef "El impacto de la tecnología en la adolescencia, relaciones, riesgos y oportunidades", el 98,5 % de los adolescentes está registrado en alguna red social. El 61,5 % tiene más de un perfil en una misma red social. Además, 4 de cada 10 adolescentes están conectados para no sentirse solos. Con respecto al uso de internet, se menciona que el 49,6 % de los adolescentes lo utilizan más de 5 horas al día durante los fines de semana, mientras que, durante la semana, solo el 31,5 % de los usuarios están conectados más de 5 horas. La edad media de uso del primer celular es a los 10,96 años y las redes sociales y aplicaciones de mensajería más usadas son WhatsApp (95 %), YouTube (90,8 %), Instagram (79,9 %) y TikTok (75,3 %).[8]

Estos datos reflejan la magnitud de la problemática asociada al uso inapropiado, que impacta negativamente en la salud mental de los jóvenes al reducir el contacto directo con sus pares y estar expuestos en forma constante en línea, lo que puede desencadenar baja autoestima, síntomas de ansiedad y depresión.[9,10]

RIESGOS DEL USO NO REGULADO DE LAS TIC EN LA ADOLESCENCIA

El acceso a la tecnología y su uso intensivo desde edades tempranas, sumado a la autonomía progresiva sin alfabetización y concientización sobre el uso responsable, produce un aumento exponencial de los efectos negativos sobre la salud y la exposición a riesgos de variadas características entre los que se encuentran:

- Riesgos de contenido: material violento o pornográfico, información discriminatoria, errónea o desinformación, *marketing* inapropiado, imagen corporal distorsionada.
- Riesgos de contacto: vigilancia no deseada, persuasión ideológica, ciberacoso, abuso sexual (*grooming*).
- Riesgos de conducta: conductas dañinas entre pares, mensajes no consensuados, comunidades perjudiciales (desafíos en línea dañinos o peligrosos).
- Riesgos contractuales: robo de identidad, fraudes, estafas en línea.

Para minimizar el impacto negativo del acceso desregulado de esta población a internet, se requieren estrategias multisectoriales con participación activa de los jóvenes.

Es importante tener en cuenta que los medios sociales son cambiantes y las plataformas representan estructuras dinámicas. Por otra parte, la aparición continua de nuevas plataformas condiciona cambios en el diseño de las redes sociales que pueden llevar a modificar en forma positiva o negativa los determinantes de la salud digital en adolescentes.[7]

DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD Y EL BIENESTAR DIGITAL EN LA ADOLESCENCIA

Llamamos determinantes sociales de la salud general a aquellos factores que influyen en la salud y el bienestar de las personas. Estos incluyen una amplia gama de aspectos que van más allá de los cuidados médicos y abarcan factores sociales, económicos, ambientales y de comportamiento. Ejemplos de ello pueden ser educación, empleo, acceso a servicios de salud, ambiente físico, condiciones socioeconómicas, estilos de vida saludables y apoyo social.

Por su parte, los determinantes de la salud digital remiten a los factores que afectan la salud y el bienestar de las personas en relación con el uso de las TIC. El bienestar digital queda entonces condicionado a la correcta utilización de estos determinantes y por eso es fundamental reconocerlos y generar estrategias en relación con su cuidado.

Identificar los determinantes de la salud digital en los adolescentes permite optimizar el uso en favor de su bienestar.[7]

Se pueden agrupar en las siguientes categorías:

- Conexión, valores positivos y contribución a la sociedad para poder construir y mantener relaciones interpersonales.
- Buena salud y nutrición óptima a partir de herramientas de autocuidado e integración con sistemas de información en salud.
- Seguridad y un entorno de apoyo para prevenir y estar alerta acerca de los riesgos existentes.
- Aprendizaje, competencia, educación, habilidades y empleabilidad a partir de la transformación digital de los entornos educativos y alfabetización digital.
- Participación de los jóvenes en los programas que involucren el bienestar digital.[7]

RECOMENDACIONES PARA ALCANZAR EL BIENESTAR DIGITAL

El abordaje de los determinantes digitales del bienestar de los adolescentes requiere de una acción conjunta de toda la sociedad en múltiples niveles, que involucra el ámbito público y el privado. El ámbito público interviene a través de

políticas, implementación y regulación de leyes en articulación coordinada con el sector de la salud y el sector educativo, con la finalidad de velar por la seguridad en línea, proteger la salud mental y física, promover la alfabetización y brindar acceso equitativo a recursos de alta calidad. Desde el sector privado, es fundamental establecer normas y prácticas éticas para proteger a los niños, niñas y adolescentes en línea, y respetar sus derechos.[3,7]

Estos lineamientos incluyen el fortalecimiento de las leyes de alfabetización, el empoderamiento de los adolescentes y la implementación de programas de salud y políticas que permitan optimizar el uso de los medios digitales.

Fortalecimiento de la regulación de las leyes

La Ley 26206 de Educación Nacional y su modificatoria establecen como uno de los objetivos de la política educativa nacional desarrollar las competencias necesarias para el manejo de los nuevos lenguajes producidos por las tecnologías de la información y la comunicación. Además, afirman que el Poder Ejecutivo deberá regular su cumplimiento efectivo.[11]

Empoderamiento de los adolescentes

Favorecer el proceso que permite el fortalecimiento de sus capacidades, confianza, visión y protagonismo para impulsar cambios positivos de las situaciones que viven. En el caso de los adolescentes, la participación activa resulta prioritaria, dado que jerarquiza su rol en las redes y pone en evidencia su potencial para generar cambios.

Es de vital importancia implementar programas e intervenciones de salud digital centrados en los jóvenes, donde ellos sean participantes activos en forma sostenida y significativa.[5,7]

Incorporación del sector de la salud

Los profesionales de la salud deben estar capacitados para acompañar a los adolescentes en el cuidado digital de su salud, así como para poder brindar asesoramiento en la implementación de programas y políticas que permitan optimizar el uso de los medios digitales.

Cabe destacar que la articulación de estos puntos es la clave para lograr el bienestar digital de los adolescentes, en un marco de cuidado y protección, que los posiciona en el centro de las políticas y estrategias en favor de su bienestar.

La salud digital es un aspecto relevante del bienestar de los adolescentes. Esta nueva realidad también requiere nuevas formas de cuidado y acompañamiento por parte de los adultos.[7]

Debemos priorizar como objetivos garantizar el acceso a la tecnología haciendo un uso adecuado y seguro, fomentar la alfabetización digital, evitar el acceso a contenidos inapropiados y equilibrar el tiempo de uso de las TIC con otras actividades fuera de línea (relaciones presenciales, actividades físicas).[7]

El uso de las TIC de manera crítica, saludable y responsable favorecerá la calidad de vida de la población adolescente, generando herramientas para afrontar las diferentes situaciones de vulnerabilidad, lo cual permitirá alcanzar la adultez en un marco de mayor seguridad.[7-11]

Es fundamental el abordaje de los determinantes digitales del bienestar digital de los adolescentes desde una perspectiva de acción conjunta, que involucre estrategias en todos los niveles tanto públicos como privados, que incluyan al sector de la salud y al de educación.[7]

Desde nuestro lugar cercano a las familias, proponemos generar espacios de participación activa para los adolescentes, en programas e intervenciones mediante el uso de las TIC, propiciar acciones preventivas frente a posibles riesgos, que respondan a sus necesidades e intereses, y brinden apoyo a sus problemáticas en salud. Esto incluye poner a su alcance las herramientas que les ofrece la telesalud.[5,12-14] ■

Agradecimientos

A la Dra. Paula Otero (Subcomisión Tecnologías de Información y Comunicación), a la Dra. María Carpineta (Comité Pediatría Ambulatoria), a la Dra. Alejandra Ariovich (Comité de Estudio Permanente del Adolescente) y a la Dra. Ing. María Florencia Pollo Cattaneo (doctora en Ciencias Informáticas, magíster en Ing. en Software, especialista en Construcción de Sistemas Expertos e ingeniera en Sistemas de Información), por la lectura crítica del manuscrito y sus valiosos aportes.

REFERENCIAS

1. Dirección de Adolescencias y Juventudes. Ministerio de Salud. Lineamientos para la Atención de la Salud integral de adolescentes en el Primer Nivel de Atención: participación juvenil. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2023. [Consulta: 17 de agosto de 2023]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/recurso/lineamientos-para-la-atencion-de-la-salud-integral-de-adolescentes-en-el-primer-nivel-de-0

2. Organización Mundial de la Salud. La salud de los adolescentes y los adultos jóvenes. 2023. [Consulta: 17 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions
3. Pedrouzo S, Goldfarb G, Melamud A, Otero P, Krynski L. Decálogo de los Derechos y Deberes de los Niños, Niñas y Adolescentes, en relación a las Tics. Subcomisión de Tics, Sociedad Argentina de Pediatría. 2022. [Consulta: 17 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_decalogo-ninos-tics-17-10-22_1668703611.pdf
4. Ross D, Friedman H, Welch D, Kaoma N, et al. Four powerful reasons for increasing investment in adolescents and their wellbeing. *BMJ*. 2022;379:o2526.
5. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial sobre salud digital 2020–2025. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Consulta: 17 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240020924
6. Fagan L, Cisneros Cáceres M, Dzikunu R, Imbago Jácome D, et al. Building transformational intergenerational partnerships for adolescent wellbeing. *BMJ*. 2022; 379:o2539.
7. Holly L, Wong BLH, van Kessel R, Awah I, et al. Optimizing adolescent wellbeing in a digital age. *BMJ*. 2023;380:e068279.
8. Andrade B, Guadix I, Rial A, Suarez F. Impacto de la tecnología en la adolescencia, relaciones, riesgos y oportunidades: un estudio comprensivo e inclusivo hacia el uso saludable de las TRIC. Madrid: Unicef España; 2021. [Consulta: 17 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.unicef.es/publicacion/impacto-de-la-tecnologia-en-la-adolescencia
9. U.S Department of Health and Human Services office of the US Surgeon General. Social Media and Youth Mental Health: The U.S. Surgeon General's Advisory. 2023. [Consulta: 17 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.hhs.gov/surgeongeneral/priorities/youth-mental-health/social-media/index.html
10. Organización Mundial de la Salud. Salud mental del adolescente. 2021. [Consulta: 17 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health
11. Carter MC. Social Media in the Context of the Personal Social Media Ecosystem Framework—Advancing a Flexible and Systematic Basis for Observing Health Correlates Over Time. *JAMA Pediatr*. 2023;177(7):659-60.
12. World Health Organization. Youth-centered digital health interventions: a framework for planning, developing and implementing solutions with and for young people. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Consulta: 17 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789240011717
13. Secretaría Nacional de Niñez, Adolescencia y Familia. Argentina. Faro Digital. Guía de acompañamiento a las adolescencias en los entornos digitales. Ministerio de Desarrollo Social, diciembre 2022. [Consulta: 17 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/noticias/guias-de-acompanamiento-las-infancias-y-adolescencias-en-los-entornos-digitales
14. Nuñez J, Martina V, Ariovich A, Prieto M, et al. Recomendaciones de buenas prácticas para la teleconsulta con adolescentes. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(4):S62-8.

Sociedad Argentina
de Pediatría



Por una niñez y
adolescencia sanas,
en un mundo mejor