




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

La crisis de la profesión médica

F. Ferrero

Comentarios

Tuberculosis en la infancia y adolescencia: situación post-COVID-19

N. E. González

Transferencias no condicionadas de dinero: ¿Es posible revertir el costo de la pobreza durante la infancia?

M. E. Serra

Artículos originales

Asociación entre los marcadores lipídicos en la infancia/ adolescencia y los eventos cardiovasculares en la adultez: una revisión sistemática

W. Masson, et al.

Versión argentina de la herramienta de evaluación de la alimentación pediátrica PediEAT

M. de las M. Ruiz Brunner, et al.

Peso al nacer en el noroeste argentino. Comparación con una referencia nacional y un estándar internacional

G. B. Revollo, et al.

Evaluación de las conductas de lactancia materna y las prácticas de alimentación complementaria de las madres turcas y las madres refugiadas sirias

Ö. Orhan, et al.

Impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 en el índice de masa corporal de niños asistidos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

G. Sanluis Fenelli, et al.

Consumo de alimentos ultraprocesados en niños entre 6 y 23 meses según la Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de Argentina

M. F. Armani, et al.

Comunicación breve

Seguimiento de niños con diagnóstico de asma grave antes y durante la pandemia por COVID-19

G. Peláez, et al.

Artículo especial

Lineamientos para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en pediatría

O. Brunetto, et al.

Actualización

Significado biológico y utilidad clínica del lactato en la sepsis

J. B. Dartiguelongue

Reportes de casos

Tuberculosis abdominal en pediatría: presentación de un caso

S. Smiles, et al.

Metahemoglobinemia y hemólisis intravascular aguda después de una intoxicación por naftaleno en un paciente pediátrico

Ö. Orhan, et al.

Tumor nasal de músculo liso de comportamiento maligno incierto: informe de un caso

C. S. Ruggeri, et al.

Priapismo y leucemia mieloide crónica en adolescente. Debut poco frecuente. Reporte de caso

A. L. Romero-Guerra, et al.

Dengue en paciente de 32 días de vida. Reporte de un caso poco habitual

C. G. Goldberg, et al.

Feocromocitoma y paraganglioma en un hospital pediátrico de Argentina. Serie de casos

M. I. Deregiibus, et al.

Educación médica

Manejo de la vía aérea ante un caso de paro respiratorio en un escenario clínico simulado. Experiencia en una residencia de pediatría

J. Lomez, et al.

¿Cuál es su diagnóstico?

Presentación del nuevo caso clínico

Cartas al Editor

Artículos seleccionados

Resúmenes y comentarios

Archivos hace 75 años

Fibrosis quística del páncreas

C. Piantoni, et al.

NUEVO
SABOR

Mebutar



CONTRA LOS PARÁSITOS

Fórmula renovada
SABOR FRUTILLA



MEBUTAR 200
Suspensión oral x 30 ml
Comprimidos masticables x 6 un



MEBUTAR COMPUESTO
Suspensión extemporánea x 18 g

LA FAMILIA DE MEBENDAZOL MÁS COMPLETA
PARA TRATAR LA PARASITOSIS INTESTINAL

Mebutar 200

Mebendazol



Suspensión oral x 30 ml
Comprimidos masticables x 6 un.
Comprimidos x 6 un.

Mebutar Compuesto

Mebendazol - Tinidazol



Suspensión extemporánea x 18 g
Comprimidos recubiertos x 6 un.

Sea parte de nuestra comunidad de Profesionales:

andromaco.com/profesionales - 0800-333-0033 - contacto@andromaco.com.ar



Andrómaco

Actron[®]

Pediátrico 4%



Medicamento Libre de Gluten

Aliviar la fiebre y el dolor de tus pacientes es más simple



Prospecto Médico



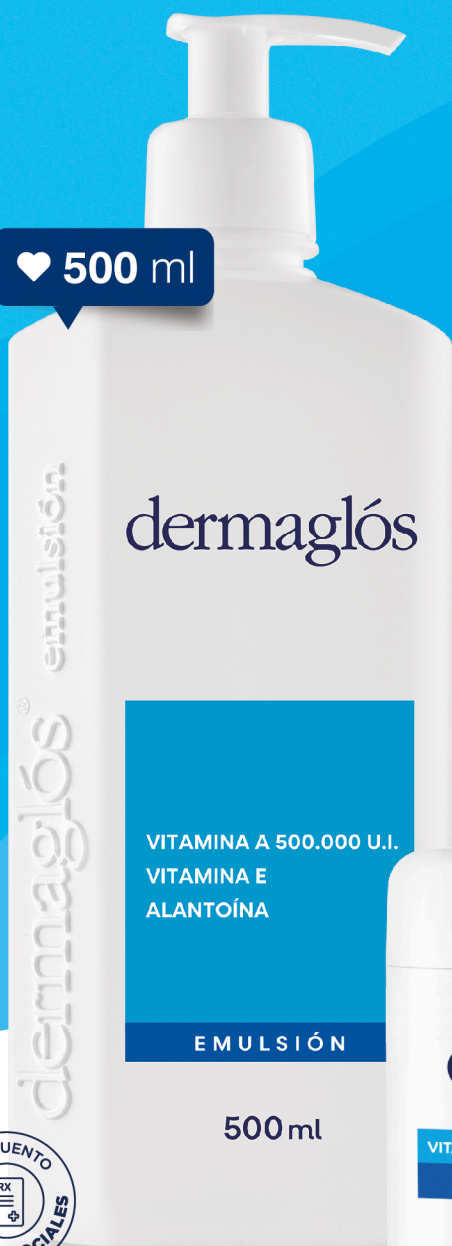
*Fuente: Alyami H, et al. (2018) Current opinions and recommendations of pediatric healthcare professionals." PLoS ONE 13(2): e0193292.

Información completa para prescribir disponible en prospecto médico.

dermaglós



VITAMINA A • VITAMINA E • ALANTOÍNA



MARCA N° 1
RECOMENDADA POR MÉDICOS.*

Hipoglós

Sabemos de piel

EXPERTOS EN LA DERMATITIS DEL PAÑAL

Cicatrizante
Antiséptica



Cicatrizante
Antiséptica
Antimicótica



Cicatrizante
Antiséptica
Antiinflamatoria



Cicatrizante
Antiséptico
Protector dérmico



Más de **80 años** cuidando la piel de los que más querés | Marca **#1** recomendada por médicos pediatras¹

MACRIL

Betametasona - Gentamicina - Miconazol

NO ES LO MISMO

Su formulación es clave en la eficacia del tratamiento.¹

✓ **ESTABILIDAD DE SUS COMPONENTES**
asegura su eficacia de principio a fin.²

✓ **PROPIEDADES EMOLIENTES**
complementan su acción terapéutica.³⁻⁶

✓ **PH LIGERAMENTE ÁCIDO**
restaura la defensa natural de la dermis.^{2,6}



Presentación: pomo x 20 g

Ref.: 1. Bergstrom KG, Strober BE. Principios del tratamiento tópico. Fitzpatrick. Dermatología en medicina general. 7 edición. Capítulo 217, Tomo 4. 2091 - 2096. 2. Prospecto Macril. 3. Rawlings, A.V. and Lombard, K.J. A review on the extensive skin benefits of mineral oil. Int J Cosmet Sci, 34: 511-518. (2012). 4. Czarnowicki, Tali et al. Petrolatum: Barrier repair and antimicrobial responses underlying this "inert" moisturizer. Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 137, Issue 4, 1091 - 1102.e7. 5. Ghadiali, R., Halkier-Sorensen, L., & Elias, P. M. Effects of petrolatum on stratum corneum structure and function. Journal of the American Academy of Dermatology, 26(3), 387-396. (1992). 6. <https://www.cosmeticsinfo.org/ingredient/cetearyl-alcohol>. Proksch E. Department of Dermatology, University of Kiel, Kiel, Germany. pH in nature, humans and skin. J Dermatol. 2018 Sep;45(9):1044-1052. doi: 10.1111/1346-8138.14489. Epub 2018 Jun 4.

Sea parte de la comunidad de profesionales:
andromaco.com/profesionales
0800 333 0033 - contacto@andromaco.com.ar



Andrómaco

Aveno

infantil



fórmulas
hipoalérgicas

sin
lágrimas



Limpieza, calma y
protección diaria
para la piel de los más chicos.

RECOMENDADO POR PEDIATRAS



**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 Arpi

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

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 García 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: N° 682.782. Registro Nacional de Instituciones: N° 0159.
Inscripción Personas Jurídicas: NC 4029 - Resolución N° 240/63. Inscripción Derecho de Autor N° 869.918.

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

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 lo contrario.

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

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

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

Editorial**La crisis de la profesión médica***Fernando Ferrero*

e202310225

Comentarios**Tuberculosis en la infancia y adolescencia: situación post-COVID-19***Norma E. González*

e202310193

Transferencias no condicionadas de dinero: ¿Es posible revertir el costo de la pobreza durante la infancia?*María E. Serra*

e202310248

Artículos originales**Asociación entre los marcadores lipídicos en la infancia/ adolescencia y los eventos cardiovasculares en la adultez: una revisión sistemática***Walter Masson, Leandro Barbagelata, Pablo Corral,**Juan P. Nogueira*

e202310094

Versión argentina de la herramienta de evaluación de la alimentación pediátrica PediEAT*María de las M. Ruiz Brunner, María E. Cieri, Ana L. Condinanzi,**L. Johana Escobar Zuluaga, Eduardo Cuestas*

e202310047

Peso al nacer en el noroeste argentino. Comparación con una referencia nacional y un estándar internacional*Gabriela B. Revollo, José E. Dipierri, María del Pilar Díaz,**Emma L. Alfaro Gómez*

e202310051

Evaluación de las conductas de lactancia materna y las prácticas de alimentación complementaria de las madres turcas y las madres refugiadas sirias*Özhan Orhan, Hüseyin Elçi*

e202310083

Impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 en el índice de masa corporal de niños asistidos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires*Gabriela Sanluis Fenelli, Manuel Rodríguez Tablado,**Fernando Ferrero, María F. Ossorio, Mabel Ferraro,**Fernando Torres*

e202310064

Consumo de alimentos ultraprocesados en niños entre 6 y 23 meses según la Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de Argentina*María F. Armani, Iris B. Romero, Romina Buffarini,**Gabriela Cormick*

e202310050

Comunicación breve**Seguimiento de niños con diagnóstico de asma grave antes y durante la pandemia por COVID-19***Gabriela Peláez, Claudio Castaños, Juan Manuel Figueroa,**Verónica Giubergia*

e202310165

Artículo especial**Lineamientos para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en pediatría***Oscar Brunetto, Hamilton R. Cassinelli, Graciela Espada, Gisela**L. Viterbo, Silvia M. Meiorin, María F. Ahumada,**Luciana Brenzoni, María C. Maher, Ignacio Chavero,**Luis A. Ramírez Stieben, María L. Brance*

e202202948

Actualización**Significado biológico y utilidad clínica del lactato en la sepsis***Juan B. Dartiguelongue*

e202310149

Reportes de casos**Tuberculosis abdominal en pediatría: presentación de un caso***Sara Smiles, Carolina Stante, Martín Ruda, Vanina Magnanelli,**Florencia I. Palmieri, Ariel Cheistwer, Lorena Mirón,**Silvina Neyro*

e202310049

Metahemoglobinemia y hemólisis intravascular aguda después de una intoxicación por naftaleno en un paciente pediátrico*Özhan Orhan, Mehmet N. Talay*

e202310095

Tumor nasal de músculo liso de comportamiento maligno incierto: informe de un caso*Carlos S. Ruggeri, Juan Dib, Santiago Marinelli, Victoria Demarchi,**Melina P. Valeo Chulvi, Julian Simkin*

e202310146

Priapismo y leucemia mieloide crónica en adolescente.**Debut poco frecuente. Reporte de caso***Ana L. Romero-Guerra, Miguel de J. Salas-Cosío,**Benito A. Bautista-Martínez, Sebastián A. Castillo-Rodríguez,**Sergio Landa Juárez, Zayra Hernández-Piñon,**Iris del R. Saldaña Sánchez, Juan C. Núñez-Enríquez* e202310068**Dengue en paciente de 32 días de vida. Reporte de un caso poco habitual***Carolina G. Goldberg, Alejandra F. López Alarcón,**María L. Salocha, María F. Otero, Mairena Jiménez,**Andrea Medina, Rubén de Sousa Serro*

e202310144

Feocromocitoma y paraganglioma en un hospital pediátrico de Argentina. Serie de casos*María I. Deregibus, Luis A. Pompozzi,**Gabriela Sansó*

e202310099

Educación médica**Manejo de la vía aérea ante un caso de paro respiratorio en un escenario clínico simulado. Experiencia en una residencia de pediatría***Julia Lomez, M. Belén Rodríguez, Sofía Rigou, Sonia Rojas,**Pilar Torterola, Nicolás Fortini Cabarcos, Christian Elias Costa,**Diego Enríquez*

e202310172

¿Cuál es su diagnóstico?**Presentación del nuevo caso clínico**

e202310235A

Cartas al Editor**Osteoporosis inducida por glucocorticoides en pediatría***Oswaldo D. Messina***Respuesta de los autores***Oscar Brunetto*

e202310155

Artículos seleccionados**Resúmenes y comentarios**

e202310267

Archivos hace 75 años**Fibrosis quística del páncreas***Carlos Piantoni, Miguel Oliver*

e202410316

Editorial

The crisis in the medical profession

Fernando Ferrero e202310225

Comments

Tuberculosis in childhood and adolescence: The situation after the COVID-19 pandemic

Norma E. González e202310193

Unconditional cash transfers: Is it possible to reverse the cost of poverty during childhood?

María E. Serra e202310248

Original articles

Association between lipid markers in childhood/adolescence and cardiovascular events in adulthood: A systematic review

Walter Masson, Leandro Barbagelata, Pablo Corral, Juan P. Nogueira e202310094

Argentine version of the PediEAT, a pediatric eating assessment tool

María de las M. Ruiz Brunner, María E. Cieri, Ana L. Condinanzi, L. Johana Escobar Zuluaga, Eduardo Cuestas e202310047

Birth weight in the Northwest region of Argentina. Comparison with a national reference and an international standard

Gabriela B. Revollo, José E. Dipierrí, María del Pilar Díaz, Emma L. Alfaro Gómez e202310051

Evaluation of breastfeeding behaviors and complementary feeding practices of Turkish and Syrian refugee mothers

Özhan Orhan, Hüseyin Elçi e202310083

Impact of the SARS-CoV-2 pandemic on the body mass index of children seen in the City of Buenos Aires

Gabriela Sanluis Fenelli, Manuel Rodríguez Tablado, Fernando Ferrero, María F. Ossorio, Mabel Ferraro, Fernando Torres e202310064

Consumption of ultra-processed foods among children aged 6 to 23 months as per the Second National Survey on Nutrition and Health of Argentina

María F. Armani, Iris B. Romero, Romina Buffarini, Gabriela Cormick e202310050

Brief report

Follow-up of children diagnosed with severe asthma before and during the COVID-19 pandemic

Gabriela Peláez, Claudio Castaños, Juan Manuel Figueroa, Verónica Giubergia e202310165

Special article

Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in pediatrics

Oscar Brunetto, Hamilton R. Cassinelli, Graciela Espada, Gisela L. Viterbo, Silvia M. Meiorin, María F. Ahumada, Luciana Brenzoni, María C. Maher, Ignacio Chavero, Luis A. Ramírez Stieben, María L. Brance e202202948

Review

Biological significance and clinical utility of lactate in sepsis

Juan B. Dartiguelongue e202310149

Case reports

Abdominal tuberculosis in pediatrics: A case report

Sara Smiles, Carolina Stante, Martín Ruda, Vanina Magnanelli, Florencia I. Palmieri, Ariel Cheistwer, Lorena Mirón, Silvana Neyro e202310049

Methemoglobinemia and acute intravascular hemolysis after naphthalene poisoning in a pediatric patient

Özhan Orhan, Mehmet N. Talay e202310095

Nasal smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: A case report

Carlos S. Ruggeri, Juan Dib, Santiago Marinelli, Victoria Demarchi, Melina P. Valeo Chulvi, Julian Simkin e202310146

Priapism and chronic myeloid leukemia in an adolescent. Rare debut presentation. A case report

Ana L. Romero-Guerra, Miguel de J. Salas-Cosío, Benito A. Bautista-Martínez, Sebastián A. Castillo-Rodríguez, Sergio Landa Juárez, Zayra Hernández-Piñon, Iris del R. Saldaña Sánchez, Juan C. Núñez-Enríquez e202310068

Dengue fever in a 32-day-old patient. A rare case report

Carolina G. Goldberg, Alejandra F. López Alarcón, María L. Salocha, María F. Otero, Mirena Jiménez, Andrea Medina, Rubén de Sousa Serro e202310144

Pheochromocytoma and paraganglioma at a children's hospital in Argentina. A case series

María I. Deregibus, Luis A. Pompozzi, Gabriela Sansó e202310099

Medical education

Airway management during a respiratory arrest in a clinical simulation scenario. Experience at a pediatric residency program

Julia Lomez, M. Belén Rodríguez, Sofía Rigou, Sonia Rojas, Pilar Torterola, Nicolás Fortini Cabarcos, Christian Elías Costa, Diego Enríquez e202310172

What is your diagnosis?

New clinical presentation e202310235A

Letters

Pediatric glucocorticoid-induced osteoporosis

Oswaldo D. Messina
Reply to the letter
Oscar Brunetto e202310155

Selected papers from current literature

Abstracts and commentaries e202310267

Archivos 75 years ago

Cystic fibrosis of the pancreas

Carlos Piantoni, Miguel Oliver e202410316

La crisis de la profesión médica

Fernando Ferrero^a 

Hace años que observamos como la profesión médica entra en crisis. Desde hace décadas, y más claramente desde el inicio de este siglo, se notó un deterioro que se manifestó de diferentes formas.

Tal vez la más evidente es la disminución en la cantidad de aquellos que eligen carreras relacionadas con la salud. Recientemente el Foro Económico Mundial (Davos) se expidió sobre la falta de personal de salud que enfrenta el mundo, en particular los países de bajos y medianos ingresos.¹

Este problema, que lleva años desarrollándose, quedó oculto durante algún tiempo por la pandemia COVID-19. Esa crisis impactante revalorizó como nunca el rol del personal de salud. Todos recordamos los multitudinarios aplausos nocturnos a los médicos durante esa emergencia.

Sin embargo, no bien superada la pandemia, el problema volvió con fuerza inusitada.

En Argentina es un hecho que cada día es más difícil cubrir los cargos vacantes, incluso los de acceso al sistema de residencias médicas. En 2022 notamos con sorpresa como un prestigioso programa de residencia de nuestra especialidad no cubría casi ninguno de sus cargos.²

Por otro lado, los reclamos por mayores ingresos y mejores condiciones de trabajo se suceden en muchos países. Probablemente el ejemplo del renombrado NHS británico sea el

más relevante, abarcando enfermeros, médicos generalistas y médicos de reciente graduación, en un escenario que no parece tener una fácil solución.^{3,4}

¿Qué origina el problema? ¿Es sólo una cuestión de dinero? ¿Se trata de optar por una mejor calidad de vida?

¿Por qué antes la gente quería ser médico y ahora no? ¿Por qué antes los médicos soportaban muchas cosas y ahora no?

Provengo de una familia de médicos (abuelo, padre, tío favorito, hermano, prima, esposa, hija) por lo que puedo aportar la mirada de quien ha asistido, en forma casi directa, a cambios en nuestra profesión durante el último siglo (casualmente, mi abuelo se graduó en 1923).

En este punto, es importante tratar de entender cuáles fueron las motivaciones que llevaron a la gente a unirse a la profesión médica. Es muy probable que altruismo, prestigio social y recompensa económica sean las más evidentes (no necesariamente en ese orden).⁵ En mi caso personal habría que agregar el factor del “asunto de familia”, una realidad bastante frecuente en todo el mundo (una proporción elevada de los ingresantes a la carrera de medicina son familiares directos de médicos).^{6,7}

Con respecto al altruismo, no me animo a abrir juicio; no estoy muy seguro que las nuevas generaciones sean menos altruistas o más egoístas. Todos los días se observa a los jóvenes

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10225>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10225.eng>

Cómo citar: Ferrero F. La crisis de la profesión médica. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310225.

^a Editor, *Archivos Argentinos de Pediatría*.

Correspondencia para Fernando Ferrero: fferrero.publicaciones@sap.org.ar



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.

abrazar las más diversas causas con el mismo entusiasmo y desprendimiento que en siglos anteriores.

Sí estoy convencido que la profesión médica no goza del mismo respeto que hace tan sólo 30 años. Es posible que el acceso a la información con que cuenta hoy el público general sea uno de los responsables. Seguramente también influyó la erosión de la relación médico-paciente producto de la proletarización de la medicina. Pero tampoco debemos olvidar todas las iniciativas que buscan limitar y aun desmerecer el rol central del médico, en rechazo a una particular interpretación del “modelo médico hegemónico”.⁸

La evidente pérdida de prestigio social se manifiesta de varias formas, pero tal vez ninguna tan evidente como la elevada violencia que sufren los médicos hoy en día, que mi padre y abuelo no hubieran siquiera imaginado. En los últimos 25 años se han incrementado los reportes de agresiones a los médicos en su lugar de trabajo.⁹ De ser una profesión que aún los contendientes en una guerra respetaban, ha pasado a ser un blanco habitual del descontento social, incluso entre quienes buscan su ayuda.

Hasta mediados del siglo pasado la profesión médica, como pocas, era una clara muestra de ascenso social. Sin embargo, la sociedad ha ido cambiando en sus valores y el prestigio parecería más ligado al mero éxito económico, al ejercicio del poder y a la “popularidad”.

En la película Jerry Maguire (TriStar Pictures, 1996), Cuba Gooding Jr. efectuó su memorable interpretación de Rod Tidwell, lo que le valió el Oscar al mejor actor de reparto. El personaje repetía continuamente “¡muéstrame el dinero!” como forma de responder una propuesta laboral que recibía. Y la realidad es que los médicos cada vez ven menos el dinero. Seguramente esta realidad varía mucho entre países, pero lo mencionado sobre el Reino Unido, la triste realidad de la Argentina actual y hasta la aberrante situación de los médicos cubanos enviados en misiones que han sido consideradas como una “forma de esclavitud moderna”,¹⁰ son una muestra cabal de este fenómeno.

Es cierto que el desarrollo humano alcanzado ha generado condiciones de salud que trascienden el accionar médico. La mejora en las condiciones de vida, las vacunas y los estilos de vida más saludables han contribuido a que la población, cada día más, dé por sentada la salud. Ello ha llevado a que los médicos sean menos reconocidos en su rol, traducándose en

peores pagas, empleos más precarios y jornadas laborales extensas.

Esta realidad es particularmente llamativa en la pediatría, escenario donde como nunca los pacientes (sus padres) desafían el mejor criterio médico, sus profesionales se enfrentan diariamente a la violencia, sus horarios son menos respetados y sus honorarios se encuentran en la base de la pirámide.¹¹

Por último, y no menos importante, es la desmedida responsabilidad que afrontamos los médicos en relación a muchos otros integrantes de la sociedad. En el caso de los niños, los pediatras respondemos con nuestro patrimonio e incluso nuestra libertad frente a posibles errores que puedan causar daño a nuestros pacientes. Sin embargo, existen jueces que pueden condenar a un niño al entregarlo a manos asesinas, o políticos que pueden sumir en la pobreza o el destierro a miles de niños con sus decisiones, habitualmente sin más condena que la de la sociedad. En ambos casos cabe, al menos, sospechar impericia, imprudencia o negligencia.

No me imagino cómo terminará esta situación, sólo espero que, si mi nieto llega a ser médico y editor de una revista científica, pueda publicar un editorial sobre el tema que muestre al menos un escenario más optimista. ■

REFERENCIAS

1. Rivlin A, Lumley T. Why is there a global medical recruitment and retention crisis? World Economic Forum Meeting 2023. [Acceso: 21 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.weforum.org/agenda/2023/01/medical-recruitment-crisis-davos23/>
2. En el Hospital de Niños de La Plata, de las 25 vacantes de residencia anuales este año solo se cubrieron 4. Info Blanco sobre Negro; 27 de octubre de 2022. [Acceso: 21 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.infoblancosobrenegro.com/nota/92480/en-el-hospital-de-ninos-de-la-plata-de-las-25-vacantes-de-residencia-anuales-este-ano-solo-se-cubrieron-4/>
3. Picheta R. British nurses launch historic strike, as pay and staffing crises threaten the NHS. CNN Business, Thu December 15, 2022. [Acceso: 21 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://edition.cnn.com/2022/12/15/business/uk-nurses-strike-thursday-nhs-gbr-intl/index.html#:~:text=As%20many%20as%20100%2C000%20members,the%20RCN's%20106%2Dyear%20history>
4. Trigg N. We can't take any more, says NHS as doctors strike. BBC News, 11 August 2023. [Acceso: 21 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.bbc.com/news/health-66463694>
5. Goel S, Angeli F, Dhirar N, Singla N, Ruwaard D. What motivates medical students to select medical studies: a systematic literature review. *BMC Med Educ.* 2018;18(1):16.
6. McManus IC, Livingston G, Katona C. The attractions of medicine: the generic motivations of medical school applicants in relation to demography, personality and achievement. *BMC Med Educ.* 2006;6:11.

7. Polyakova M, Persson P, Hofmann K, Jena AB. Does medicine run in the family-evidence from three generations of physicians in Sweden: retrospective observational study. *BMJ*. 2020;371:m4453.
8. Menéndez EL. Modelo médico hegemónico: tendencias posibles y tendencias más o menos imaginarias. *Salud Colect*. 2020;16:e2615.
9. Mento C, Silvestri MC, Bruno A, Muscatello MRA, et al. Workplace violence against healthcare professionals: A systematicreview. *Aggress Violent Behav*. 2020;51:e101381.
10. Naciones Unidas. Relator Especial sobre las formas contemporáneas de la esclavitud. Información recibida en relación con presuntos abusos de derechos humanos sufridos por médicos de Cuba que participan en "misiones de internacionalización". Ginebra, 2020. [Acceso: 22 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://spcommreports.ohchr.org/TMResultsBase/DownloadPublicCommunicationFile?gld=24868>
11. Moreno RP. Las dificultades para el Ejercicio Profesional de la Pediatría en nuestro país. *Boletín de la SAP*. 2023;50(1):2-5.

The crisis in the medical profession

Fernando Ferrero^a 

We have witnessed how the medical profession has been in a crisis for years. For decades, and more clearly since the beginning of this century, such deterioration has manifested in different ways.

The most obvious sign is perhaps the decline in the number of people choosing health-related professions. The World Economic Forum (Davos) recently made a clear statement on the lack of healthcare staff worldwide, particularly in low- and middle-income countries.¹

This problem, which has been developing for years, was concealed for some time by the pandemic. Such shocking crisis revalued the role of healthcare staff as never before. We all remember the applause to show gratitude to doctors every night during the pandemic emergency.

However, as soon as the pandemic was over, the problem returned with unusual force.

In Argentina, it is a known fact that it is becoming increasingly difficult to fill vacant positions, including those related to entering the medical residency system. In 2022, it was a shock to note how a prestigious pediatric residency program failed to cover almost all available positions.²

In addition, the demands for higher incomes and better working conditions are being voiced in many countries. What has occurred at the prestigious National Health Service (NHS) in the United Kingdom is probably a good example, with strikes launched by nurses, general practitioners,

and junior doctors, in a scenario that does not seem to have an easy solution.^{3,4}

What is the cause of the problem? Is it just a matter of money? Is it about deciding to have a better quality of life?

Why did people aspire to be a doctor in the past but not now? Why did doctors put up with so much in the past but not now?

I come from a family of physicians (grandfather, father, favorite uncle, brother, cousin, wife, daughter), so I can bring the perspective of someone who has witnessed, almost directly, changes in our profession over the past century (as a matter of fact, my grandfather graduated in 1923).

At this point, it is important to understand what were the motivations that led people to join the medical profession in the past. Altruism, social prestige, and financial reward are most likely to be the most obvious reasons (not necessarily in that order).⁵ In my personal case, we should add the “family business” factor, fairly common occurrence worldwide (a high proportion of those entering medical school are direct relatives of physicians).^{6,7}

Regarding altruism, I do not dare to pass judgment; I am not sure if the new generations are less altruistic or more selfish. Every day, we see young people embracing the most diverse causes with the same enthusiasm and self-sacrifice as in previous centuries.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10225>.eng

To cite: Ferrero F. The crisis in the medical profession. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310225.

^a Editor, *Archivos Argentinos de Pediatría*.

Correspondence to Fernando Ferrero: fferrero.publicaciones@sap.org.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.

I am convinced that the medical profession is not as respected as it was 30 years ago. It is possible that the access to the information available to the general public nowadays is one of the reasons for this. Most likely, the damage to the doctor-patient relationship as a result of the “proletarianization of medicine” also played a role. Also, we should not forget all the initiatives that seek to limit and even detract from the central role of physicians, in rejection of a particular interpretation of the “medical hegemony.”⁸

The obvious loss of social prestige is depicted in various ways; the most evident is perhaps the high level of violence suffered by physicians at present, which my father and grandfather would not have even imagined. Over the past 25 years, the number of reports of assaults on physicians in the workplace has increased.⁹ From being a profession that even warring sides respected, it has become a common target of social discontent, even among those who seek their help.

Until the mid-20th century, the medical profession, like few others, was a clear path to social ascent. However, social values have changed, and prestige now seems to be rather related to mere economic success, power and “popularity.”

In the film *Jerry Maguire* (TriStar Pictures, 1996), Cuba Gooding Jr. played his memorable portrayal of Rod Tidwell, for which he won the Oscar for Best Supporting Actor. Tidwell kept saying “Show me the money!” as a way of responding to any job offer. And the reality is that physicians are seeing less and less money. Surely this reality varies greatly among countries, but the strikes in the United Kingdom, the sad present of Argentina, and even the unconscionable situation of Cuban doctors sent on missions that have been described as a “form of modern slavery”¹⁰ are a clear example of this phenomenon.

It is true that human development has generated health conditions that transcend medical action. Improved living conditions, vaccines, and healthier lifestyles have contributed to the population increasingly taking health for granted. This has led to an underrecognition of the role of physicians, resulting in lower salaries, more precarious work, and longer working hours.

This reality is particularly striking in pediatrics, a setting where, as never before, patients (their parents) defy the best medical judgment. Pediatricians face daily violence, their schedules are disrespected, and their fees are at the bottom of the pyramid.¹¹

Last but not least is the excessive responsibility that doctors face relative to many other members of society. In the case of children, pediatricians respond with our assets and even with our freedom in the face of possible errors that could cause harm to our patients. However, there are judges who can condemn a child by handing him over to murderous hands, or politicians who with their decisions can plunge thousands of children into poverty or exile, most of the time with no other sentence than social condemnation. In the two cases mentioned above it is possible, at least, to suspect incompetence, recklessness or negligence.

I cannot imagine how this situation will end; I just hope that, if my grandson ever becomes a doctor and editor of a scientific journal, he may publish an editorial on the subject that describes at least a more optimistic scenario. ■

REFERENCES

- Rivlin A, Lumley T. Why is there a global medical recruitment and retention crisis? World Economic Forum Meeting 2023. [Accessed on: August 21st, 2023]. Available at: <https://www.weforum.org/agenda/2023/01/medical-recruitment-crisis-davos23/>
- En el Hospital de Niños de La Plata, de las 25 vacantes de residencia anuales este año solo se cubrieron 4. Info Blanco sobre Negro; 27 de octubre de 2022. [Accessed on: August 21st, 2023]. Available at: <https://www.infoblancosobrenegro.com/nota/92480/en-el-hospital-de-ninos-de-la-plata-de-las-25-vacantes-de-residencia-anuales-este-ano-solo-se-cubrieron-4/>
- Picheta R. British nurses launch historic strike, as pay and staffing crises threaten the NHS. CNN Business, Thu December 15, 2022. [Accessed on: August 21st, 2023]. Available at: <https://edition.cnn.com/2022/12/15/business/uk-nurses-strike-thursday-nhs-gbr-intl/index.html#:~:text=As%20many%20as%20100%2C000%20members,the%20RCN's%20106%2Dyear%20history>
- Triggle N. We can't take any more, says NHS as doctors strike. BBC News, 11 August 2023. [Accessed on: August 21st, 2023]. Available at: <https://www.bbc.com/news/health-66463694>
- Goel S, Angeli F, Dhirar N, Singla N, Ruwaard D. What motivates medical students to select medical studies: a systematic literature review. *BMC Med Educ.* 2018;18(1):16.
- McManus IC, Livingston G, Katona C. The attractions of medicine: the generic motivations of medical school applicants in relation to demography, personality and achievement. *BMC Med Educ.* 2006;6:11.
- Polyakova M, Persson P, Hofmann K, Jena AB. Does medicine run in the family-evidence from three generations of physicians in Sweden: retrospective observational study. *BMJ.* 2020;371:m4453.
- Menéndez EL. Modelo médico hegemónico: tendencias posibles y tendencias más o menos imaginarias. *Salud Colect.* 2020;16:e2615.
- Mento C, Silvestri MC, Bruno A, Muscatello MRA, et al. Workplace violence against healthcare professionals: A systematic review. *Aggress Violent Behav.* 2020;51:e101381.
- Naciones Unidas. Relator Especial sobre las formas contemporáneas de la esclavitud. Información recibida

en relación con presuntos abusos de derechos humanos sufridos por médicos de Cuba que participan en “misiones de internacionalización”. Ginebra, 2020. [Accessed on: August 22nd, 2023]. Available at: <https://spcommreports.ohchr.org/>

TMResultsBase/DownloadPublicCommunicationFile?gId=24868

11. Moreno RP. Las dificultades para el Ejercicio Profesional de la Pediatría en nuestro país. *Boletín de la SAP*. 2023;50(1):2-5.

Tuberculosis en la infancia y adolescencia: situación post-COVID-19

Norma E. González^a 

La pandemia por COVID-19 ha tenido repercusión en muchos aspectos de la salud infantil y en la de los adolescentes. La tuberculosis, una enfermedad para muchos olvidada, refleja un aspecto más de ese impacto. En el año 2020, la mayor parte de los recursos sanitarios fueron destinados a combatir la pandemia y el acceso a la prevención y atención de la tuberculosis se redujo.¹

Muchas personas enfermas de tuberculosis no pudieron ser atendidas oportunamente debido a las medidas de confinamiento que se habían tomado o por el miedo a exponerse al SARS-CoV-2. Las notificaciones a nivel mundial cayeron un 18 % en comparación con el año 2019 y el número de muertes por tuberculosis aumentó en todas las edades. La disminución de los casos detectados fue mayor en pediatría, con una caída del 24 % en el grupo de 0 a 14 años, más evidente en los niños menores de 5 años. También se produjeron más interrupciones de tratamiento y pérdidas en el seguimiento.^{1,2}

El monitoreo de la recuperación de la detección de enfermos de tuberculosis después de la emergencia sanitaria se realiza comparando los casos reportados en 2019 con los notificados posteriormente. En Argentina, según el Boletín 2023 del Programa Nacional de Control de la

Tuberculosis (PNCT) del Ministerio de Salud, en el año 2021 se reportaron 12 569 casos de tuberculosis, una tasa de 27,4 por 100 000 habitantes, ligeramente menor a la de 2019 (28,2 por 100 000).³

Los casos incidentes de tuberculosis en menores de 15 años en Argentina en 2021 fueron un 16,4 % menos que en 2019; especialmente hubo una falta de recuperación en la detección de casos en los menores de 5 años (Figura 1).³ Los lactantes y niños pequeños tienen más riesgo de rápida progresión de la enfermedad y de presentar formas graves de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, con mayor morbilidad que a otras edades. El diagnóstico de tuberculosis en esta etapa de la vida suele ser más difícil, ya que se manifiesta con síntomas inespecíficos, comunes a otras enfermedades. Si no se piensa en tuberculosis y se la incluye como posible diagnóstico, muchos casos llegan a la consulta con cuadros graves, incluso pueden fallecer sin que se llegue a conocer la causa. Por esa razón es preocupante la falta de recuperación detectada en el número de casos notificados al PNCT.

Por otro lado, la tuberculosis en los adolescentes, fuente de transmisión activa de la enfermedad en la comunidad, se ha convertido en un problema sanitario a nivel mundial.²

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10193>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10193.eng>

Cómo citar: González NE. Tuberculosis en la infancia y adolescencia: situación post-COVID-19. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310193.

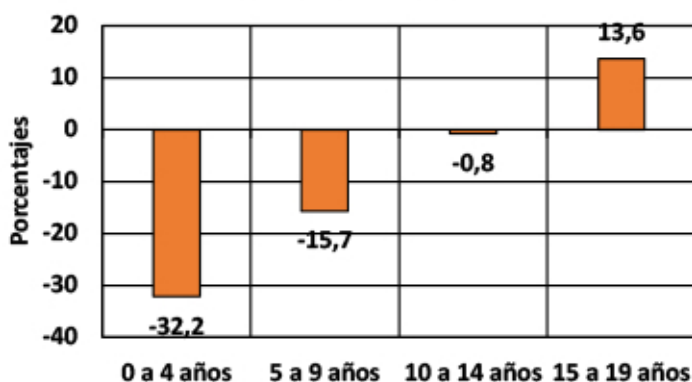
^a Unidad de Neumotisiología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Norma E. González: gonzaleznormae@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.

FIGURA 1. Variación porcentual de la notificación de casos de tuberculosis entre 2019 y 2021 por grupos de edad en niños, niñas y adolescentes³



Fuente: Ministerio de Salud de la Nación, Argentina. Boletín N.º 6, Tuberculosis en Argentina, con base en los datos del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud registrados al 30/1/2023.³

En Argentina, la tendencia al aumento de los casos reportados se sostiene desde 2010 y, en comparación con 2019, la tuberculosis en adolescentes de 15 a 19 años presentó uno de los mayores aumentos en la notificación, que alcanzó el 13,6 % (1078 casos en 2019 y 1225 en 2021).³

En conclusión, la pandemia por COVID-19 ha tenido un marcado impacto negativo en el control de la tuberculosis en estos grupos vulnerables, afectados además por la situación económica y social. El subregistro y la subdetección de la tuberculosis en los menores de 5 años, y la falta de control de esta enfermedad en adolescentes exponen la necesidad de concientizar sobre el problema, lograr más efectividad en la detección y diagnóstico oportuno de la tuberculosis en las consultas pediátricas y de adolescentes, en sistematizar el estudio de los contactos de personas enfermas de tuberculosis, y en favorecer el cumplimiento de las medidas de prevención y tratamiento.

Agradecimiento

Al equipo del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Emilio Coni por el informe y análisis periódico de los casos de tuberculosis pediátrica y del adolescente reportados al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud.

REFERENCIAS

1. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Consulta: 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1474924/retrieve>
2. Sahu S, Wandwalo E, Arinaminpathy N. Exploring the Impact of the COVID-19 Pandemic on Tuberculosis Care and Prevention. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2022;11(Suppl 3):S67-71.
3. Tuberculosis y lepra en la Argentina. Boletín N.º 6. Coordinación de Tuberculosis y Lepra. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud, Argentina 2023. [Consulta: 25 de julio de 2023]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2023-03/Boletin_Tuberculosis_y_Lepra_en_la_Argentina_2023.pdf

Tuberculosis in childhood and adolescence: The situation after the COVID-19 pandemic

Norma E. González^a 

The COVID-19 pandemic has had an impact on many aspects of child and adolescent health. Tuberculosis, a disease that is overlooked by many, reflects one more aspect of that impact. In 2020, most healthcare resources were allocated to fight the pandemic, and access to tuberculosis prevention and care was reduced.¹

Many people sick with tuberculosis were not treated in a timely manner because of the lockdown measures that had been established or because of fear of exposure to SARS-CoV-2. Global reporting reduced by 18% compared to 2019, and the number of tuberculosis deaths increased across all age groups. The decrease in detected cases was greater in pediatrics, with a 24% drop in the 0 to 14 years age group, and more evident in children under 5 years of age. There were also more treatment discontinuations and loss to follow-up.^{1,2}

To monitor whether the detection of tuberculosis cases is returning to normal after the health emergency, the cases reported in 2019 were compared with those reported subsequently. In Argentina, according to Bulletin 2023 issued by the Ministry of Health's National Program for the Control of Tuberculosis (Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, PNCT),

12 569 tuberculosis cases were reported in 2021, a rate of 27.4 per 100 000 inhabitants, slightly lower than in 2019 (28.2 per 100 000 inhabitants).³

Incident cases of tuberculosis in children under 15 years of age in Argentina in 2021 were 16.4% less than in 2019; especially there was a lack of recovery in the detection of cases in children under 5 years of age (*Figure 1*).³ Infants and young children are at higher risk of rapid disease progression and of presenting severe forms of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis, with higher morbidity and mortality than among other age groups. The diagnosis of tuberculosis at this stage of life is usually more difficult because it manifests with non-specific symptoms, common to other diseases. If tuberculosis is not considered in the differential diagnosis, many patients end up seeking care once severe symptoms have developed and may even die without the cause being known. For this reason, it is concerning the lack of recovery detected in the number of cases reported to the PNCT.

In addition, tuberculosis in adolescents, a source of active transmission of this disease in the community, has become a global health problem.² In Argentina, the upward trend in reported cases has been sustained since 2010 and, compared to 2019, tuberculosis in

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10193>.eng

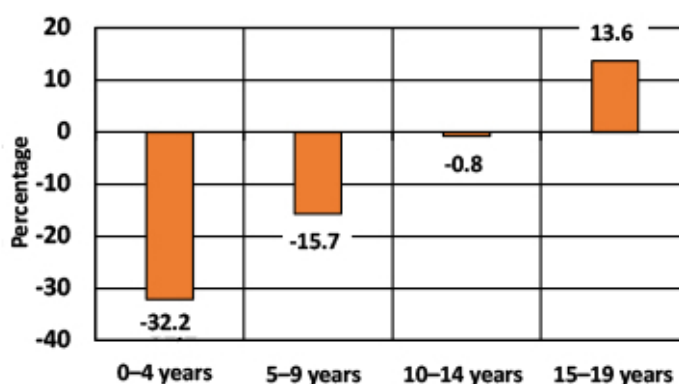
To cite: González NE. Tuberculosis in childhood and adolescence: The situation after the COVID-19 pandemic. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310193.

^a *Unit of Pulmonary Medicine, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, City of Buenos Aires, Argentina.*

Correspondence to Norma E. González: gonzaleznormae@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.

FIGURE 1. Percent variation in tuberculosis cases reported between 2019 and 2021 by age group of children and adolescents³

Source: National Ministry of Health of Argentina. Bulletin no. 6, Tuberculosis in Argentina, based on data from the National Health Surveillance System recorded as of 1/30/2023.³

adolescents aged 15 to 19 years accounted for one of the largest increases in reporting, reaching 13.6% (1078 cases in 2019 and 1225 in 2021).³

In conclusion, the COVID-19 pandemic has had a marked negative impact on tuberculosis control in these vulnerable groups, who are also affected by the economic and social situation. The under-reporting and under-detection of tuberculosis in children under 5 years of age and uncontrolled tuberculosis in adolescents demonstrate the need to raise awareness of this problem, achieve greater effectiveness in the detection and timely diagnosis of tuberculosis in pediatric and adolescent consultations, systematize the study of contacts of people with tuberculosis disease, and encourage compliance with prevention and treatment measures. ■

Acknowledgments

We would like to thank the National Institute of Respiratory Diseases Dr. Emilio Coni for their periodic reporting and analysis of tuberculosis cases among children and adolescents reported to the National Health Surveillance System.

REFERENCES

1. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Accessed on: July 25th, 2023]. Available at: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1474924/retrieve>
2. Sahu S, Wandwalo E, Arinaminpathy N. Exploring the Impact of the COVID-19 Pandemic on Tuberculosis Care and Prevention. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2022;11(Suppl 3):S67-71.
3. Tuberculosis y lepra en la Argentina. Boletín N°6. Coordinación de Tuberculosis y Lepra. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, Ministerio de Salud, Argentina 2023. [Accessed on: July 25th, 2023]. Available at: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2023-03/Boletin_Tuberculosis_y_Lepra_en_la_Argentina_2023.pdf

Transferencias no condicionadas de dinero: ¿Es posible revertir el costo de la pobreza durante la infancia?

María E. Serra^a 

Se estima que 333 millones de niños en el mundo (15,9 %) viven en situación de pobreza extrema.¹ Este es un problema global, que resulta especialmente preocupante por su característica acumulativa: la falta de cuidados y la experiencia de privaciones lleva a falta de oportunidades que perpetúan el circuito de pobreza a lo largo de la vida.² La pobreza expone, por encima de la carencia de dinero, a diferentes riesgos de índole biológico y psicosocial. Su asociación con enfermedad a corto y largo plazo es conocida desde hace tiempo.³ Aunque las hipótesis sobre los mecanismos causales de sus efectos deletéreos son relativamente nuevos, diferentes esfuerzos por mitigarla se vienen realizando ya desde hace décadas.⁴

En esta línea, recientemente Sperber y col.⁵ publicaron un trabajo en el que se describen los resultados de una intervención consistente en transferencias no condicionadas de dinero para niños pertenecientes a familias en situación de pobreza, novedoso tanto en su diseño como en el tipo de intervención.

Con respecto a la intervención, clásicamente se recurrió a transferencias condicionadas como paliativo de la pobreza para las familias con niños pequeños, pero ello no solamente es costoso desde el punto de vista administrativo, sino que,

no se ha demostrado que las condiciones a las que están supeditadas estas intervenciones sean efectivas *per se*. Desde el punto de vista ético, la modalidad “condicionada” plantea algunas inquietudes, como el hecho de que debieran suprimirse en caso de que las familias no cumplieran, dejando así sin esa cobertura a un grupo especialmente vulnerable. Son, además, intervenciones que implican cierta dependencia, en lugar de promover la autonomía necesaria para que las familias, específicamente sus miembros adultos, puedan romper el círculo de exclusión que implica el contexto de pobreza.⁶

Con respecto al diseño, si bien hay otros estudios previos sobre el tema, solo uno de ellos es un ensayo clínico, aunque es de hace unos treinta años y estudió transferencias condicionadas.⁴ Resulta entonces también innovador que, sobre un tema eminentemente social, se intente evaluar de la manera más precisa posible, y bajo el paradigma cuantitativo, intervenciones que podrían luego adoptarse como políticas públicas. Aun así, en este caso, y a pesar de los cánones de un ensayo clínico, en el que se ofrece a cada participante de un mismo grupo la “misma intervención”, no puede negarse que es posible que el suministro de dinero implique, para cada familia, una intervención

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10248>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10248.eng>

Cómo citar: Serra ME. Transferencias no condicionadas de dinero: ¿Es posible revertir el costo de la pobreza durante la infancia? *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310248.

^a Editora Asistente, Archivos Argentinos de Pediatría.

Correspondencia para María E. Serra: serra.maria.elina@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.

particular, dependiente de sus posibilidades, recursos, concepciones y prioridades propias.

También hay que mencionar como limitación que la población incluida es restringida, ya que no fueron elegibles familias afectadas por cuestiones relevantes del contexto de adversidad que implica la pobreza, como aquellos cuyas madres no estaban en condiciones de garantizar un cuidado mínimo o quienes no fueron recién nacidos de término sanos, excluyendo, probablemente, a aquellos niños y familias con mayor riesgo social. Esto trasluce claramente, incluso, en el hecho de los años de educación de las madres (casi doce en promedio), lo que podría considerarse como un factor marcador de “bajo riesgo” o mejores cuidados. También puede notarse que no se recolectó información sobre algunos factores que podrían resultar confusores, como por ejemplo, la asistencia a un centro de cuidado infantil.

Los autores no encontraron, a excepción del consumo de alimentos frescos a los dos años de edad, diferencias en los resultados referidos a sueño y salud infantil entre los grupos que recibieron transferencias con mayor y menor cantidad de dinero. Esto puede deberse a varias razones, desde la selección (¿sesgada?) de la muestra, el que las cantidades de dinero entregadas no sean suficientes para cambiar la situación de los participantes (de hecho no lo es si pensamos en las cuestiones estructurales), que los efectos más notorios sean los del largo plazo, o el sesgo que implica que los resultados sean informados por las madres. Incluso podría explicarse por un problema conceptual: en este estudio se ha definido el “ser pobre” por un ingreso familiar determinado, pero actualmente se entiende que la pobreza es una situación de adversidad más amplia que la falta de dinero y se considera para su análisis las privaciones y vulneración de derechos.² No necesariamente una transferencia monetaria mejora estos aspectos.

Estas limitaciones pueden interpretarse como signos de la complejidad del tema. Por ello es promisorio saber que este trabajo está enmarcado en un proyecto mayor (*Baby's First*

Years)⁷ cuyo objetivo principal es evaluar el neurodesarrollo a los cuatro años de edad, la variable de resultado por excelencia de los estudios sobre adversidad social en la niñez. Sus informes permitirán un conocimiento más profundo del problema, y de los mecanismos a través de los cuales funciona o no la intervención propuesta, incluyendo también su evaluación por métodos cualitativos.

Así es posible que, en el futuro, podamos enfrentar más acertadamente al desafío de paliar los efectos nocivos de la pobreza infantil, a sabiendas de que quizás no haya una sola respuesta, sino diferentes alternativas posibles según las características y contextos de cada familia y comunidad. ■

REFERENCIAS

1. Salmeron- Gomez D, Engilbertsdottir S, Cuesta Leiva JA, Newhouse D, et al. Global Trends in Child Monetary Poverty According to International Poverty Lines. Policy Research Working Paper, World Bank Group. July 2023. [Consulta: 14 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.worldbank.org/en/topic/poverty/publication/global-trends-in-child-monetary-poverty-according-to-international-poverty-lines>
2. Espíndola E, Sunkel G, Murden A, Milosavljevic V. Medición multidimensional de la pobreza infantil: una revisión de sus principales componentes teóricos, metodológicos y estadísticos. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. Santiago: Naciones Unidas, Noviembre 2017. [Consulta: 14 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/publicaciones/41214-medicion-multidimensional-la-pobreza-infantil-revision-sus-principales>
3. Jensen SKG, Berens AE, Nelson CA 3rd. Effects of poverty on interacting biological systems underlying child development. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017;1(3):225-39.
4. Boccia D, Maritano S, Pizzi C, Richiardi MG, et al. The impact of income-support interventions on life course risk factors and health outcomes during childhood: a systematic review in high income countries. *BMC Public Health*. 2023;23(1):744.
5. Sperber JF, Gennetian LA, Hart ER, Kunin-Batson A, et al. Unconditional Cash Transfers and Maternal Assessments of Children's Health, Nutrition, and Sleep: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(9):e2335237.
6. Minujín A, Davidziuk A, Delamónica E. El boom de las transferencias de dinero sujetas a condiciones. ¿De qué manera estos programas sociales benefician a los niños y niñas latinoamericanos? *Salud Colectiva*. 2007;3(2):121-31.
7. Baby's First Years. 2018. [Consulta: 14 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.babysfirstyears.com>

Unconditional cash transfers: Is it possible to reverse the cost of poverty during childhood?

María E. Serra^a 

It is estimated that 333 000 000 children worldwide (15.9%) live in extreme poverty.¹ This is a global problem, which is especially worrisome because of its cumulative nature: the lack of care and deprivations lead to a lack of opportunities that perpetuate the poverty cycle throughout life.² In addition to the lack of money, poverty exposes people to various biological and psychosocial risks. Its association with short- and long-term disease has long been known.³ Although hypotheses on the causative mechanisms of its deleterious effects are relatively new, various efforts to mitigate it have been underway for decades.⁴

Along these lines, Sperber et al.⁵ recently published an article describing the results of an intervention consisting of unconditional cash transfers for children from families in poverty, which is novel both in terms of design and type of intervention.

In relation to the intervention, conditional cash transfers have been used traditionally as a palliative factor to fight poverty for families with young children; however, this is administratively costly and the conditions attached to these interventions have not been shown to be effective themselves. From an ethical perspective, the “conditional” modality raises some concerns,

such as the fact that it should be cancelled in the event that families do not comply, thus leaving a particularly vulnerable group without such coverage. Furthermore, these are interventions that imply a certain extent of dependency, instead of promoting the autonomy necessary for families, specifically adult members, to break the circle of exclusion implied by the context of poverty.⁶

In relation to the design, although other previous studies have been conducted on this subject, only one was a clinical trial, but it was done approximately 30 years ago and studied conditional transfers.⁴ It is therefore also innovative that, on an eminently social issue, an attempt is being made to assess interventions as accurately as possible, and according to a quantitative paradigm, which could later be adopted as public policies. Even so, in this case, and in spite of the standards of a clinical trial, in which each participant of the same group is offered the “same intervention,” it cannot be denied that the provision of money may imply, for each family, a particular intervention, depending on their own possibilities, resources, conceptions, and priorities.

It is also worth mentioning that the restrictions to the included populations are a limitation because families affected by issues relevant to the context of adversity implied by poverty were

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10248>.eng

To cite: Serra ME. Unconditional cash transfers: Is it possible to reverse the cost of poverty during childhood? *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310248.

^a Assistant Editor, Archivos Argentinos de Pediatría.

Correspondence to María E. Serra: serra.maria.elina@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.

not eligible, such as those whose mothers were not in a position to guarantee minimum care or those who were not healthy term infants, probably leaving out children and families at a greater social risk. This is clearly reflected in the number of years of education completed by the mothers (almost 12 years on average), which could be considered a marker of “low risk” or better care. It is also worth noting that information on some potentially confounding factors was not collected, such as attendance to a daycare center.

The authors found no differences in sleep and child health outcomes between the groups that received higher and lower cash transfers, with the exception of fresh food consumption at 2 years of age. This may be due to several reasons, from a (biased?) sample selection to the fact that the amounts of money delivered are not sufficient to change the situation of participants (in fact, it is not enough when considering structural issues), the fact that the most noticeable effects are those observed in the long term, or the bias implied by the fact that results are reported by the mothers. This may even be explained by a conceptual problem: in this study, “being poor” was defined by a given family income, but poverty is currently understood as a situation of adversity broader than the lack of money, and deprivations and violation of rights are considered for its analysis.² A cash transfer does not necessarily improve these aspects.

These limitations may be interpreted as signs of the complexity around this issue. It is therefore promising to know that this study is part of a larger project (Baby’s First Years),⁷ whose primary objective is to assess neurodevelopment at 4 years of age, the quintessential outcome variable of studies on social adversity in childhood. The Baby’s First Years reports will allow to obtain a deeper understanding of the

problem and of the mechanisms through which the proposed intervention does or does not work, including its assessment using qualitative methods.

Thus, it is possible that, in the future, we will be able to face the challenge of alleviating the harmful effects of childhood poverty more successfully, knowing that there may not be a single answer, but rather different possible alternatives depending on the characteristics and contexts of each family and community. ■

REFERENCES

1. Salmeron-Gomez D, Engilbertsdottir S, Cuesta Leiva JA, ewhouse D, et al. Global Trends in Child Monetary Poverty According to International Poverty Lines. Policy Research Working Paper, World Bank Group. July 2023. [Accessed on: October 14th, 2023]. Available at: <https://www.worldbank.org/en/topic/poverty/publication/global-trends-in-child-monetary-poverty-according-to-international-poverty-lines>
2. Espíndola E, Sunkel G, Murden A, Milosaljevic V. Medición multidimensional de la pobreza infantil: una revisión de sus principales componentes teóricos, metodológicos y estadísticos. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. Santiago: Naciones Unidas, Noviembre 2017. [Accessed on: October 14th, 2023]. Available at: <https://www.cepal.org/es/publicaciones/41214-medicion-multidimensional-la-pobreza-infantil-revision-sus-principales>
3. Jensen SKG, Berens AE, Nelson CA 3rd. Effects of poverty on interacting biological systems underlying child development. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017;1(3):225-39.
4. Boccia D, Maritano S, Pizzi C, Richiardi MG, et al. The impact of income-support interventions on life course risk factors and health outcomes during childhood: a systematic review in high income countries. *BMC Public Health*. 2023;23(1):744.
5. Sperber JF, Gennetian LA, Hart ER, Kunin-Batson A, et al. Unconditional Cash Transfers and Maternal Assessments of Children’s Health, Nutrition, and Sleep: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(9):e2335237.
6. Minujín A, Davidziuk A, Delamónica E. El boom de las transferencias de dinero sujetas a condiciones. ¿De qué manera estos programas sociales benefician a los niños y niñas latinoamericanos? *Salud Colectiva*. 2007;3(2):121-31.
7. Baby’s First Years. 2018. [Accessed on: October 14th, 2023]. Available at: <https://www.babysfirstyears.com>

Asociación entre los marcadores lipídicos en la infancia/adolescencia y los eventos cardiovasculares en la adultez: una revisión sistemática

Walter Masson^a , Leandro Barbagelata^a , Pablo Corral^b , Juan P. Nogueira^{c,d} 

RESUMEN

Introducción. La asociación entre los marcadores lipídicos en la infancia/adolescencia y la incidencia de eventos clínicos cardiovasculares en la adultez está poco explorada en la literatura. El objetivo de esta revisión sistemática fue analizar la evidencia disponible sobre este tema.

Población y métodos. Esta revisión sistemática se realizó de acuerdo con las guías PRISMA. Se realizó una búsqueda bibliográfica para detectar los estudios que evaluaron la asociación entre los niveles lipídicos en la edad pediátrica y la incidencia de eventos cardiovasculares en la edad adulta. No hubo restricciones idiomáticas ni geográficas en la búsqueda.

Resultados. En total, cinco estudios observacionales (todas cohortes prospectivas) que incluyeron 43 540 pacientes fueron identificados y considerados elegibles para este estudio. Cuatro estudios evaluaron el nivel de triglicéridos; todos reportaron una asociación significativa entre este marcador en la edad pediátrica y los eventos cardiovasculares en la adultez. Un estudio reportó la misma asociación con el nivel de colesterol total, mientras que otro evidenció el valor predictivo de la lipoproteína (a) para el mismo desenlace clínico. Un solo estudio evaluó el colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), sin encontrar una relación con el punto final de interés. El análisis del colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) arrojó resultados contradictorios, aunque la asociación fue significativa en los estudios con un tamaño muestral más grande y con un mayor número de eventos durante el seguimiento.

Conclusión. Los datos de esta revisión sugieren que las alteraciones de los marcadores lipídicos en la infancia y la adolescencia se asocian con un mayor riesgo cardiovascular en la adultez temprana y media.

Palabras clave: dislipemias; niño; adolescente; enfermedades cardiovasculares; adulto.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10094>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10094>

Cómo citar: Masson W, Barbagelata L, Corral P, Nogueira JP. Asociación entre los marcadores lipídicos en la infancia/adolescencia y los eventos cardiovasculares en la adultez: una revisión sistemática. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310094.

^a Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^b Facultad de Medicina, Universidad FASTA, Mar del Plata, Argentina; ^c Centro de Investigación en Endocrinología, Nutrición y Metabolismo, Universidad Nacional de Formosa, Formosa, Argentina; ^d Universidad Internacional de las Américas, San José, Costa Rica.

Correspondencia para Walter Masson: walter.masson@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 17-5-2023

Aceptado: 1-7-2023



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.

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis es el principal sustrato fisiopatológico de la enfermedad cardiovascular (ECV), además, es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados.¹ Si bien el proceso aterosclerótico progresa a lo largo del tiempo, los primeros cambios en la pared arterial pueden observarse en las primeras etapas de la vida.²

No es infrecuente encontrar factores de riesgo cardiovasculares, incluida la dislipidemia, en los niños o adolescentes.^{3,4} Más aún, múltiples estudios prospectivos han asociado la presencia de ciertos factores de riesgo cardiovasculares en la infancia con la aparición de aterosclerosis subclínica en la edad adulta, como ser el engrosamiento medio-intimal carotídeo, la presencia de placas carotídeas o la calcificación de las arterias coronarias.⁵⁻⁸ Sin embargo, más allá de analizar algunos subrogantes de ECV, determinar con precisión el vínculo entre los factores de riesgo en la infancia y los eventos cardiovasculares clínicos en los adultos es sumamente complejo y, por lo tanto, mucho menos explorado en la literatura.

A pesar de dichas limitaciones, algunos estudios han evaluado la asociación entre los marcadores lipídicos convencionales en la infancia, como son el colesterol total, el colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), el colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) o los triglicéridos, con la incidencia de eventos cardiovasculares en la adultez.⁹⁻¹² Asimismo, la asociación entre los eventos cardiovasculares en los adultos y los niveles de lipoproteína (a) [Lp(a)] en la infancia fue recientemente reportada.¹³ Es importante remarcar que estos estudios evaluaron muestras provenientes de la población general, y no de subgrupos con trastornos lipídicos primarios (por ejemplo: hipercolesterolemia familiar), en los cuales el pronóstico cardiovascular desfavorable está bien establecido.^{14,15}

Previamente, una revisión sistemática¹⁶ evaluó la asociación entre los factores de riesgo cardiovasculares en la infancia y la aparición de eventos ateroscleróticos en el adulto, aunque analizó mayoritariamente subrogantes de ECV y no incluyó los últimos y más relevantes estudios publicados a la fecha.^{11,12}

El objetivo de esta revisión sistemática fue analizar la asociación entre los marcadores lipídicos en la infancia/adolescencia y la incidencia de eventos cardiovasculares en la adultez temprana o media.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Esta revisión sistemática fue registrada en PROSPERO y se realizó de acuerdo a las recomendaciones PRISMA.¹⁷

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática para identificar aquellos estudios que evaluaran la asociación entre los niveles lipídicos en la infancia/adolescencia y la ocurrencia de eventos cardiovasculares en la adultez. Dos revisores independientes realizaron la búsqueda en las bases de datos electrónicas PubMed/MEDLINE, Embase, Science Direct, Scopus, Google Scholar y Cochrane Controlled Trials, utilizando los términos “colesterol total”, “C-LDL”, “C-HDL”, “triglicéridos”, “dislipidemia”, “factores de riesgo” o “lipoproteína (a)” en la infancia, combinados con los términos “eventos cardiovasculares”, “infarto agudo de miocardio”, “accidente cerebrovascular”, “enfermedad arterial periférica”, “enfermedad coronaria”, “revascularización coronaria” o “muerte cardiovascular” en la adultez.

Se incluyeron todos los estudios observacionales de cohorte que evaluaron la relación entre los niveles lipídicos en la infancia/adolescencia y los eventos cardiovasculares en la adultez. No se incluyeron estudios de corte transversal o de casos y controles. No hubo restricciones idiomáticas ni geográficas.

Los puntos finales evaluados fueron los eventos cardiovasculares clínicos en la etapa adulta reportados por los estudios incluidos. Los tamaños del efecto y los intervalos de confianza (IC) del 95 % para dichos puntos finales se informaron como odds ratio (OR) o hazard ratio (HR) según lo reportado por las publicaciones originales.

El riesgo de sesgo se evaluó mediante la herramienta *Cochrane Risk of Bias in Non-Randomised Studies of Interventions* (ROBINS-1).¹⁸ Dicha herramienta evalúa siete dominios y categoriza a los estudios como de riesgo bajo, moderado, grave o crítico. Las discrepancias entre los revisores se resolvieron mediante la participación de un tercer revisor adicional.

No fue posible realizar el análisis cuantitativo (metanálisis) debido a los diferentes marcadores lipídicos y puntos de corte analizados, el tipo de eventos cardiovasculares reportados y las distintas medidas de asociación informadas.

RESULTADOS

En total, cinco estudios observacionales

(todas cohortes prospectivas) que incluyeron 43 540 pacientes fueron considerados elegibles para esta revisión sistemática.⁹⁻¹³ En la *Figura 1* se muestra el diagrama de flujo del proceso de selección.

La calidad de los estudios seleccionados en cuanto a la evaluación de los sesgos puede observarse en la *Figura 2*. Las características de los estudios incluidos en esta revisión se muestran en la *Tabla 1*.

Triglicéridos

El estudio prospectivo Princeton (PFS, por sus siglas en inglés) siguió entre 22 y 31 años (1998-2003) a un grupo de 808 niños que contaban con mediciones de triglicéridos basales entre los años 1973 y 1976.⁹ A lo largo del seguimiento, 19 individuos presentaron eventos cardiovasculares (edad media 31,7 años). El nivel de triglicéridos en la infancia se asoció independientemente (ajustado por edad, sexo y raza) con un mayor riesgo de presentar un evento cardiovascular en la edad adulta (HR 5,35;

IC95% 1,69-20,0 por cada 1 unidad en la escala logarítmica). Una segunda publicación basada en el PFS reportó el seguimiento durante 26 años de un grupo de 909 niños que contaban con las mediciones basales del perfil lipídico entre los años 1973 y 1978.¹⁰ En el análisis multivariado, el nivel elevado de triglicéridos (>110 mg/dL) en la edad pediátrica fue la única variable explicativa e independiente para desarrollar ECV en la adultez (OR ajustado 5,85; IC95% 2,33-14,7). Un tercer reporte de Morrison y col. a partir del mismo estudio analizó el valor predictivo de la combinación de marcadores lipídicos en la infancia y la edad adulta.¹¹ Así, 770 niños de 5 a 20 años fueron seguidos durante 26 años. La incidencia de eventos cardiovasculares fue del 1 % en el grupo con triglicéridos normales en ambas visitas (infancia y adultez); del 1,9 % en los sujetos con triglicéridos altos (>110 mg/dL) en la infancia, pero normales en la adultez; del 2,9 % en el grupo con triglicéridos normales en la infancia, pero altos en la adultez, y del 14,6 % en los sujetos con triglicéridos elevados

FIGURA 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios en esta revisión

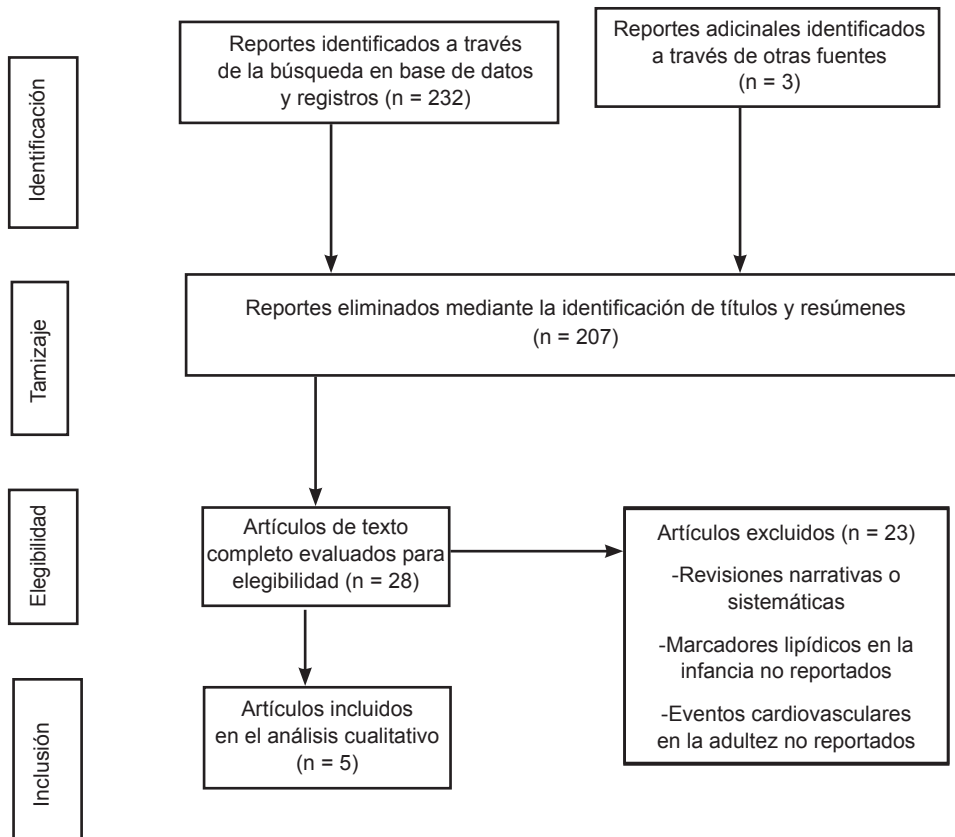


FIGURA 2. Evaluación del sesgo en los estudios incluidos

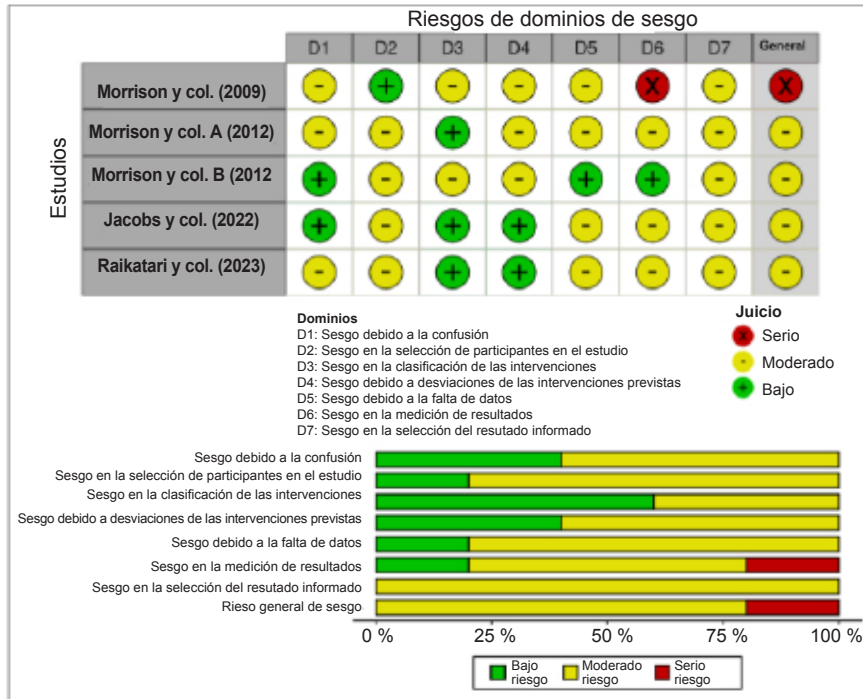


TABLA 1. Características de los estudios incluidos en esta revisión sistemática

Estudio (año)	n	Población inicial	Seguimiento	Marcadores lipídicos evaluados	Eventos evaluados
Morrison y col. (2009) ⁹	808	Niños con una edad media de 12,3 ± 3,8 años, el 52 % hombres.	22-31 años. Edad media en el seguimiento 38,5 años.	TG	Eventos CV (IAM, ACV, EAP o revascularización coronaria).
Morrison y col. (2012) ¹⁰	909	Niños entre 6 y 18 años. Edad media 12,3 ± 3,4 años, el 46 % hombres.	26 años. Edad media en el seguimiento 38 años.	TG C-LDL C-HDL	Eventos CV (IAM, ACV, EAP o revascularización coronaria).
Morrison y col. (2012) ¹¹	770	Niños entre 5 y 20 años. Edad media 12,4 ± 3,4 años, el 46 % hombres.	26 años. Edad media en el seguimiento 38 años.	TG C-LDL	Eventos CV (IAM, ACV, EAP o revascularización coronaria).
Jacobs y col. (2022) ¹²	38 589	Niños entre 3 y 19 años. Edad media 11,8 ± 3,1 años, el 49,7 % hombres.	35 años. Edad media en el seguimiento 47 años.	Colesterol total TG	Eventos CV fatales y no fatales (IAM, ACV, AIT, ICC, EAP, angina, AAA, intervención carotídea o revascularización coronaria).
Raitakari y col. (2023) ¹³	2464	Niños y adultos jóvenes de 9 a 24 años.	Mediana de edad en el seguimiento 47 años.	Lp(a) C-LDL	Eventos CV fatales y no fatales.

AAA: aneurisma de aorta abdominal; ACV: accidente cerebrovascular; AIT: ataque isquémico transitorio; C-LDL: colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; C-HDL: colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad; CV: cardiovasculares; EAP: enfermedad arterial periférica; IAM: infarto agudo de miocardio; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; Lp(a): lipoproteína (a); TG: triglicéridos.

en ambas visitas ($p < 0,0001$). Los individuos que mostraron niveles elevados de triglicéridos en ambas etapas de la vida tuvieron casi 6 veces más riesgo de presentar un evento cardiovascular en comparación con el resto de los grupos (OR ajustado 6,06, IC95% 2,20-16,7).

Finalmente, un estudio prospectivo que involucró a participantes del Consorcio International Childhood Cardiovascular Cohort (7 cohortes comenzadas entre las décadas de los 70 y los 90) evaluó si el nivel de triglicéridos en la edad pediátrica (3 a 19 años) se asociaba con los eventos cardiovasculares en la adultez (seguimiento promedio de 35 años).¹² El nivel lipídico en cada visita durante la infancia y la adolescencia se "normalizó" a un puntaje Z, calculado a partir de los valores medios de la población total (estratificados por edad y sexo). Luego, se promediaron las puntuaciones Z para obtener un único valor por persona. En total, 319 eventos cardiovasculares fatales que ocurrieron entre los 38 589 participantes del estudio fueron analizados. El HR para un evento cardiovascular fatal fue de 1,50 por unidad en la puntuación Z de triglicéridos (IC95% 1,33-1,70). Asimismo, analizando en forma dicotómica la variable lipídica, los niños y adolescentes con niveles elevados de triglicéridos (>100 y >130 mg/dL, respectivamente) mostraron un HR para desarrollar un evento cardiovascular fatal de 2,75 (IC95% 1,71-4,42). Por otro lado, fueron analizados 779 eventos cardiovasculares fatales y no fatales que ocurrieron entre los 20 656 participantes que pudieron ser evaluados para este evento. En este caso, el HR fue 1,45 por unidad en la puntuación Z (IC95% 1,34-1,56) y 2,47 cuando se consideró el valor de triglicéridos en forma dicotómica (IC95% 1,89-3,24).

Colesterol total y colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad

El estudio de Jacobs y col. previamente comentado analizó también la relación entre el colesterol total en la edad pediátrica y los eventos cardiovasculares en la edad adulta.¹² En este caso, los HR para eventos cardiovasculares fatales y para la combinación de eventos fatales y no fatales fueron 1,30 (IC95% 1,14-1,47) y 1,31 (IC95% 1,22-1,42) por unidad de la puntuación Z, respectivamente. Asimismo, los niveles elevados de colesterol (>200 mg/dL) en la etapa pediátrica se asociaron con un HR de 2,20 (IC95% 1,44-3,37) y 2,13 (IC95% 1,60-2,83) para eventos cardiovasculares fatales o para la combinación

de eventos fatales y no fatales, respectivamente.

Un análisis secundario del estudio de riesgo cardiovascular en jóvenes finlandeses (YFS, por su siglas en inglés) mostró que el C-LDL en los jóvenes (9-24 años) se asoció significativamente en el análisis multivariado con la aparición de eventos cardiovasculares en la edad adulta (mediana 47 años).¹³ En este caso, el HR asociado al punto final primario fue 1,26 (IC95% 1,06-1,47) por cada desviación estándar. Contrariamente a dicho estudio, dos publicaciones que utilizaron los datos del estudio PFS no pudieron demostrar una asociación significativa entre el aumento del C-LDL (>110 mg/dL) en la edad pediátrica y los eventos clínicos en la adultez.^{10,11}

Colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad

El único estudio incluido en esta revisión que analizó el valor del C-HDL no mostró una asociación significativa entre los niveles de este marcador en la infancia y los eventos cardiovasculares en la adultez.¹⁰ El OR reportado para ECV asociado a valores bajos de C-HDL (<50 mg/dL en mujeres y <40 mg/dL en hombres) fue 1,03 (IC95% 0,37-2,88).

Lipoproteína (a)

Recientemente, un análisis del estudio YFS mostró que los niveles de Lp(a) medidos en jóvenes de 9 a 24 años de edad se asociaron con una mayor incidencia de eventos cardiovasculares en los adultos.¹³ En esta oportunidad, 95 de los 3596 participantes originales tuvieron ECV durante el seguimiento. Los HR ajustados por edad y sexo para enfermedad cardiovascular fatal y no fatal fueron 1,96 (IC95% 1,35-2,57) y 1,25 (IC95% 1,03-1,47) considerando un valor de corte de Lp(a) >30 mg/dL o por cada desviación estándar, respectivamente. El análisis multivariado, el cual ajustó por otros factores de riesgo, mostró resultados similares [Lp(a) >30 mg/dL: HR 1,77 (IC95% 1,17-2,37)].

Interesantemente, los resultados observados en el YFS se replicaron en la base de datos del Bogalusa Heart Study (BHS, por sus siglas en inglés). En este caso, en un modelo ajustado por edad y sexo, los sujetos de entre 8 y 17 años de edad expuestos a niveles altos de Lp(a) mostraron 2,5 veces más riesgo de desarrollar ECV en la adultez en comparación con los individuos no expuestos.

DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática evaluó el conjunto de la evidencia actualmente disponible sobre la asociación entre los valores lipídicos en la infancia/adolescencia y los eventos cardiovasculares en la adultez, y encontró una asociación significativa en la mayoría de los casos.

Hace algunas décadas, el BHS demostró que los niveles elevados de lípidos en la infancia eran los mejores predictores de que esos mismos marcadores seguirían elevados en el seguimiento.¹⁹ Además, dicho estudio reveló que existía una asociación entre los niveles lipídicos en la edad pediátrica y la presencia de lesiones ateroscleróticas tempranas en la aorta y las arterias coronarias.²⁰

Cuando evaluamos la relación entre los marcadores lipídicos en las etapas más precoces de la vida y los eventos clínicos cardiovasculares en la edad adulta, la información disponible es escasa. Las limitaciones relacionadas con el extenso seguimiento necesario para evaluar dicha asociación y la baja incidencia de eventos en los adultos jóvenes (necesidad de un gran tamaño muestral para lograr un poder estadístico adecuado) explican en parte esta situación.

La evidencia basada en datos epidemiológicos y genéticos respalda la asociación entre el aumento de los triglicéridos, las lipoproteínas ricas en triglicéridos y la ECV.²¹ Cuatro de los cinco estudios incluidos en esta revisión reportaron una asociación significativa entre el nivel de triglicéridos en la edad pediátrica y los eventos cardiovasculares en la adultez.⁹⁻¹² De acuerdo a dichos estudios, los niveles altos de triglicéridos en la infancia persisten elevados hasta la adultez en la mayoría de los casos. Todos los estudios ajustaron el resultado por el índice de masa corporal, una variable comúnmente asociada a dicha alteración lipídica.²² Por otro lado, un estudio reveló que los niveles altos de triglicéridos fueron comunes en los padres y hermanos de los niños analizados, lo cual manifiesta un compromiso familiar.¹⁰

Según un estudio de aleatorización mendeliana, la exposición prolongada a niveles bajos de C-LDL desde el comienzo de la vida se asocia con una menor probabilidad de presentar un evento cardiovascular a lo largo del tiempo.²³ Asimismo, los valores muy elevados de C-LDL observados en la hipercolesterolemia familiar afectan considerablemente el pronóstico cardiovascular.^{14,15} Tres estudios incluidos

en esta revisión analizaron el C-LDL y uno de ellos, el colesterol total. Los dos estudios con mayor número de eventos reportaron una asociación significativa,^{12,13} mientras que los estudios con menos eventos mostraron resultados contrapuestos.^{10,11} Estos últimos resultados podrían atribuirse al tratamiento hipolipemiante recibido en los adultos jóvenes con mayores niveles de C-LDL o al hecho de que solo se analizaron 19 eventos (bajo poder estadístico). Asimismo, este último argumento podría explicar la falta de asociación entre el C-HDL y la ECV observado en el único estudio que evaluó dicho marcador.¹⁰ Sin embargo, la relación entre el C-HDL y el riesgo cardiovascular en los adultos continúa siendo en la actualidad un tema de debate.²⁴

Finalmente, la asociación entre los niveles de Lp(a) en la edad adulta y la mayor ocurrencia de eventos vasculares está bien documentada.²⁵ En los adultos, las recomendaciones actuales sugieren medir al menos una vez en la vida este marcador lipídico como parte de la estratificación del riesgo cardiovascular.²⁶ Sin embargo, la medición sistemática no está indicada en los niños. Algunas recomendaciones sugieren medir la Lp(a) en pacientes pediátricos con hipercolesterolemia familiar, antecedentes familiares de ECV prematura, niveles elevados de Lp(a) en la familia o ACV de causa desconocida.^{27,28} En este sentido, los datos de uno de los estudios analizados en esta revisión aportan nueva evidencia que podría considerarse en futuras recomendaciones.¹³ Según dicho estudio, un nivel elevado de Lp(a) identificado precozmente predice un mayor riesgo de ECV en el adulto.

Los hallazgos de esta revisión refuerzan la necesidad de realizar una pesquisa temprana de los factores de riesgo en general y de los trastornos lipídicos en particular. La posibilidad de detectar precozmente entidades extremadamente relevantes como la hipercolesterolemia familiar es una clara ventaja de esta estrategia.²⁹ Sin embargo, intervenir en los hábitos del niño y su familia podría ser relevante también ante la presencia de dislipidemias menos marcadas.³⁰

Realizar la pesquisa de dislipidemias solo en aquellos niños o adolescentes con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular temprana o dislipidemia parece insuficiente. Este abordaje impide el diagnóstico en muchos casos y, lo que es más grave, imposibilita administrar precozmente el tratamiento en los

niños afectados. Considerando este hecho y las variaciones fisiológicas del perfil lipídico durante el desarrollo, recientes recomendaciones aconsejan realizar el tamizaje universal en dos momentos de la vida: entre los 6 y 11 años de edad, y entre los 17 y 21 años de edad.³¹ Es importante remarcar que la evaluación lipídica debe ser llevada a cabo en el ámbito de la atención primaria, es decir, por el médico pediatra, y reservar la consulta al especialista en casos seleccionados. El perfil de lípidos básico debería incluir las mediciones de colesterol total, triglicéridos, C-HDL y C-LDL. Dado que existe variabilidad analítica y biológica, frente a resultados patológicos y antes de efectuar el diagnóstico definitivo, se recomienda confirmar el resultado con una segunda determinación.

Esta revisión sistemática tiene algunas limitaciones. En primer lugar, se incluyeron pocos estudios. En segundo lugar, no pudimos realizar un metanálisis debido a la alta heterogeneidad clínica, los diferentes puntos de corte lipídicos utilizados y los diferentes puntos finales informados. Finalmente, los estudios incluidos en esta revisión fueron observacionales. Por lo tanto, es esperable la presencia de sesgos y factores de confusión. A pesar de las limitaciones, esta revisión sistemática analizó toda la evidencia publicada a la fecha sobre este tema.

CONCLUSIÓN

Esta revisión sugiere fuertemente que las alteraciones de los marcadores lipídicos en la infancia y la adolescencia se asocian con un mayor riesgo de ECV en la adultez temprana y media. Esto incluye los marcadores lipídicos tradicionales (colesterol total, triglicéridos y C-LDL), como así también los nuevos marcadores lipídicos [Lp(a)]. Detectar precozmente estos marcadores en la edad pediátrica permitiría optimizar la estratificación del riesgo cardiovascular y, en algunos casos, intervenir y modificar los factores de riesgo precozmente. ■

REFERENCIAS

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22.
2. McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, et al. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(5 Suppl):1307S-15.
3. Rodrigues AN, Abreu GR, Resende RS, Goncalves WL, Gouvea SA. Cardiovascular risk factor investigation: a pediatric issue. *Int J Gen Med*. 2013;6:57-66.
4. Hersberger M. Dyslipidemias in children and adolescents. *Clin Biochem*. 2011;44(7):507-8.
5. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003;290(17):2277-83.
6. Koskinen JS, Kytö V, Juonala M, Viikari JSA, et al. Childhood risk factors and carotid atherosclerotic plaque in adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Atherosclerosis*. 2020;293:18-25.
7. Shah M, Buscot MJ, Tian J, Phan HT, et al. Association Between Risk Factors in Childhood and Sex Differences in Prevalence of Carotid Artery Plaques and Intima-Media Thickness in Mid-Adulthood in the Childhood Determinants of Adult Health Study. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(6):e027206.
8. Hartiala O, Magnussen CG, Kajander S, Knuuti J, et al. Adolescence risk factors are predictive of coronary artery calcification at middle age: the cardiovascular risk in young Finns study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(15):1364-70.
9. Morrison JA, Glueck GJ, Horn PS, Yeramaneeni S, Wang P. Pediatric triglycerides predict cardiovascular disease events in the fourth to fifth decade of life. *Metabolism*. 2009;58(9):1277-84.
10. Morrison JA, Glueck CJ, Wang P. Childhood risk factors predict cardiovascular disease, impaired fasting glucose plus type 2 diabetes mellitus, and high blood pressure 26 years later at a mean age of 38 years: the Princeton-lipid research clinics follow-up study. *Metabolism*. 2012;61(4):531-41.
11. Morrison JA, Glueck CJ, Woo JG, Wang P. Risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes retained from childhood to adulthood predict adult outcomes: the Princeton LRC Follow-up Study. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2012;2012(1):6.
12. Jacobs DR Jr, Woo JG, Sinaiko AR, Daniels SR, et al. Childhood Cardiovascular Risk Factors and Adult Cardiovascular Events. *N Engl J Med*. 2022;386(20):1877-88.
13. Raitakari OT, Kartiosuo N, Pakkala K, Hutri-Kähönen N, et al. Lipoprotein(a) in youth and prediction of major cardiovascular outcomes in adulthood. *Circulation*. 2023;147(1):23-31.
14. Kolansky DM, Cuchel M, Clark BJ, Paridon S, et al. Longitudinal evaluation and assessment of cardiovascular disease in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol*. 2008;102(11):1438-43.
15. Luirink IK, Wiegman A, Kusters DM, Hof MH, et al. 20-year follow-up of statins in children with familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1547-56.
16. Pool LR, Aguayo L, Brzezinski M, Perak AM, et al. Childhood Risk Factors and Adulthood Cardiovascular Disease: A Systematic Review. *J Pediatr*. 2021;232:118-26.e23.
17. Arya S, Kaji AH, Boermeester MA. PRISMA Reporting Guidelines for Meta-analyses and Systematic Reviews. *JAMA Surg*. 2021;156(8):789-90.
18. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, B, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919.
19. Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol*. 1991;133(9):884-99.
20. Tracy RE, Newman WP 3rd, Wattigney WA, Berenson GS. Risk factors and atherosclerosis in youth autopsy findings of the Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci*. 1995;310 Suppl 1:S37-41.
21. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet*. 2014;384(9943):626-35.
22. Nur Zati Iwani AK, Jalaludin MY, Roslan FA, Mansor F, et al. Cardiometabolic risk factors among children who are

- affected by overweight, obesity and severe obesity. *Front Public Health*. 2023;11:1097675.
23. Ference BA, Yoo W, Alesh I, Mahajan N, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(25):2631-9.
 24. Fogacci F, Borghi C, Cicero AFG. New evidence on the association between high-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular risk: a never ending research story. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(5):842-3.
 25. Tomic Naglic D, Manojlovic M, Pejakovic S, Stepanovic K, Prodanovic Simeunovic J. Lipoprotein(a): Role in atherosclerosis and new treatment options. *Biomol Biomed*. 2023;23(4):575-83.
 26. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022;43(39):3925-46.
 27. Wilson DP, Jacobson TA, Jones PH, Koschinsky ML, et al. Use of lipoprotein(a) in clinical practice: a biomarker whose time has come: A scientific statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol*. 2019;13(3):374-92.
 28. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(suppl 5):S213-56.
 29. Bansal N, Kumar S, Brar PC. Update on management of paediatric dyslipidaemia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2023;30(1):52-64.
 30. Harada-Shiba M, Ohtake A, Sugiyama D, Tada H, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pediatric Familial Hypercholesterolemia 2022. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30(5):531-57.
 31. Sociedad Argentina de Cardiología, Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso de Prevención Cardiovascular en Infancia y Adolescencia. *Rev Argent Cardiol*. 2019; 87 (Supl. 4):1-77.

Association between lipid markers in childhood/adolescence and cardiovascular events in adulthood: A systematic review

Walter Masson^a , Leandro Barbagelata^a , Pablo Corral^b , Juan P. Nogueira^{c,d} 

ABSTRACT

Introduction. The association between lipid markers in childhood/adolescence and the incidence of clinical cardiovascular events in adulthood has been little explored in the bibliography. The objective of this systematic review was to analyze available evidence on this topic.

Population and methods. This systematic review was conducted in accordance with the PRISMA guidelines. A comprehensive bibliographic search was done to find studies assessing the association between lipid levels in childhood and the incidence of cardiovascular events in adulthood. There were no language or geographic restrictions.

Results. A total of 5 observational studies (all prospective cohorts) including 43 540 patients were identified and considered eligible for this study. Four studies assessed triglyceride levels; all reported a significant association between this lipid marker in childhood and cardiovascular events in adulthood. A study reported the same association with total cholesterol level, while another showed the predictive value of lipoprotein (a) for the same clinical outcome. Only one study assessed high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), but it did not find an association with the endpoint of interest. The analysis of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) showed contradictory results, although the association was significant in the studies with a larger sample size and a higher number of events during follow-up.

Conclusion. According to this review, alterations in lipid markers in childhood and adolescence are associated with a higher cardiovascular risk in early and middle adulthood.

Keywords: dyslipidemia; child; adolescent; cardiovascular disease; adult.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10094.eng>

To cite: Masson W, Barbagelata L, Corral P, Nogueira JP. Association between lipid markers in childhood/adolescence and cardiovascular events in adulthood: A systematic review. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310094.

^a Department of Cardiology, Hospital Italiano de Buenos Aires, City of Buenos Aires, Argentina; ^b School of Medicine, Universidad FASTA, Mar del Plata, Argentina; ^c Research Center for Endocrinology, Nutrition, and Metabolism, Universidad Nacional de Formosa, Formosa, Argentina; ^d Universidad Internacional de las Américas, San José, Costa Rica.

Correspondence to Walter Masson: walter.masson@hospitalitaliano.org.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 5-17-2023

Accepted: 7-1-2023



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

Atherosclerosis is the main pathophysiological substrate of cardiovascular disease (CVD) and the main cause of morbidity and mortality in developed countries.¹ Although the atherosclerotic process progresses over time, the first changes in the arterial wall may be observed early in life.²

It is not uncommon to find cardiovascular risk factors, including dyslipidemia, in children and adolescents.^{3,4} Moreover, multiple prospective studies have associated the presence of certain cardiovascular risk factors in childhood with the onset of subclinical atheromatosis in adulthood, such as carotid artery intima-media thickening, carotid plaques, or coronary artery calcification.⁵⁻⁸ However, beyond analyzing some CVD surrogates, accurately determining the association between risk factors in childhood and clinical cardiovascular events in adulthood is extremely complex and, therefore, much less explored in the bibliography.

Despite these limitations, some studies have assessed the association between conventional lipid markers in childhood, such as total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and triglycerides, with the incidence of cardiovascular events in adulthood.⁹⁻¹² Likewise, recent reports have described an association between cardiovascular events in adulthood and lipoprotein (a) [Lp(a)] levels in childhood.¹³ It is important to note that these studies assessed samples from the general population, and not from subgroups with primary lipid disorders (e.g., familial hypercholesterolemia), in which the unfavorable cardiovascular prognosis has been well established.^{14,15}

A previous systematic review¹⁶ assessed the association between cardiovascular risk factors in childhood and the occurrence of atherosclerotic events in adulthood, although it analyzed most of the subgenerational CVD risk factors and did not include the latest and most relevant studies published to date.^{11,12}

The objective of this systematic review was to analyze the association between lipid markers in childhood/adolescence and the incidence of cardiovascular events in early and middle adulthood.

POPULATION AND METHODS

This systematic review was registered in PROSPERO and conducted in accordance with the PRISMA recommendations.¹⁷

A systematic bibliographic search was done to identify studies assessing the association between lipid levels in childhood/adolescence and the development of cardiovascular events in adulthood. Two independent reviewers searched the following electronic databases: PubMed/MEDLINE, Embase, Science Direct, Scopus, Google Scholar, and Cochrane Controlled Trials using the following terms: total cholesterol, LDL-C, HDL-C, triglycerides, dyslipidemia, risk factors, and lipoprotein (a) in childhood, combined with the following terms: cardiovascular events, acute myocardial infarction, stroke, peripheral artery disease, coronary heart disease, coronary artery revascularization, and cardiovascular death in adulthood.

All observational cohort studies that assessed the relationship between lipid levels in childhood/adolescence and cardiovascular events in adulthood were included. No cross-sectional or case-control studies were included. There were no language or geographic restrictions.

Assessed endpoints were the clinical cardiovascular events in adulthood reported in the included studies. Effect size and 95% confidence interval (CI) values for these endpoints were reported as odds ratio (OR) or hazard ratio (HR), as indicated in the original publications.

The risk of bias was assessed using the Cochrane Risk of Bias in Non-Randomised Studies of Interventions (ROBINS-1) tool.¹⁸ This tool assesses 7 domains and categorizes studies as having a low, moderate, serious, or critical risk of bias. Discrepancies between reviewers were solved through the intervention of an additional third reviewer.

It was not possible to conduct a quantitative analysis (meta-analysis) due to the different lipid markers and cutoff points analyzed, the type of cardiovascular events reported, and the different measures of association described.

RESULTS

A total of 5 observational studies (all prospective cohorts) including 43 540 patients were identified and considered eligible for this study.⁹⁻¹³ *Figure 1* shows the flow chart of the selection process.

Figure 2 shows the quality of selected studies in terms of bias assessment. The characteristics of the studies included in this review are presented in *Table 1*.

Triglycerides

The Princeton Follow-up Study (PFS) followed a group of 808 children with baseline triglyceride measurements obtained between 1973 and 1976 for 22 to 31 years (1998–2003).⁹ Throughout follow-up, 19 individuals developed cardiovascular events (mean age: 31.7 years). Triglyceride levels in childhood were independently associated (adjusted for age, sex, and race) with an increased risk for a cardiovascular event in adulthood (HR: 5.35, 95% CI: 1.69–20.0 per 1 unit on the logarithmic scale). A second publication based on the PFS reported the 26-year follow-up of a group of 909 children with baseline lipid profile measurements obtained between 1973 and 1978.¹⁰ In the multivariate analysis, a high triglyceride level (> 110 mg/dL) in childhood was the only independent explanatory variable for developing CVD in adulthood (adjusted OR: 5.85, 95% CI: 2.33–14.7). A third report by Morrison et al. from the same study analyzed the predictive value of combined lipid markers in childhood and adulthood.¹¹ Thus, 770 children aged 5 to

20 years were followed-up for 26 years. The incidence of cardiovascular events was 1% in the group with normal triglyceride levels at both visits (childhood and adulthood); 1.9% in subjects with high triglyceride levels (> 110 mg/dL) in childhood, but normal in adulthood; 2.9% in the group with normal triglyceride levels in childhood, but high in adulthood; and 14.6% in subjects with high triglyceride levels at both visits ($p < 0.0001$). Individuals who showed high triglyceride levels in both stages of life were almost 6 times more at risk for a cardiovascular event compared to the rest of the groups (adjusted OR: 6.06, 95% CI: 2.20–16.7).

Lastly, a prospective study with participants from the International Childhood Cardiovascular Cohort Consortium (7 cohorts started between the 1970s and 1990s) assessed whether triglyceride levels in childhood (3 to 19 years old) were associated with cardiovascular events in adulthood (mean follow-up of 35 years).¹² Lipid values at each visit during childhood and adolescence were “normalized” to a Z-score,

FIGURE 1. Flow chart of the study selection process for this review

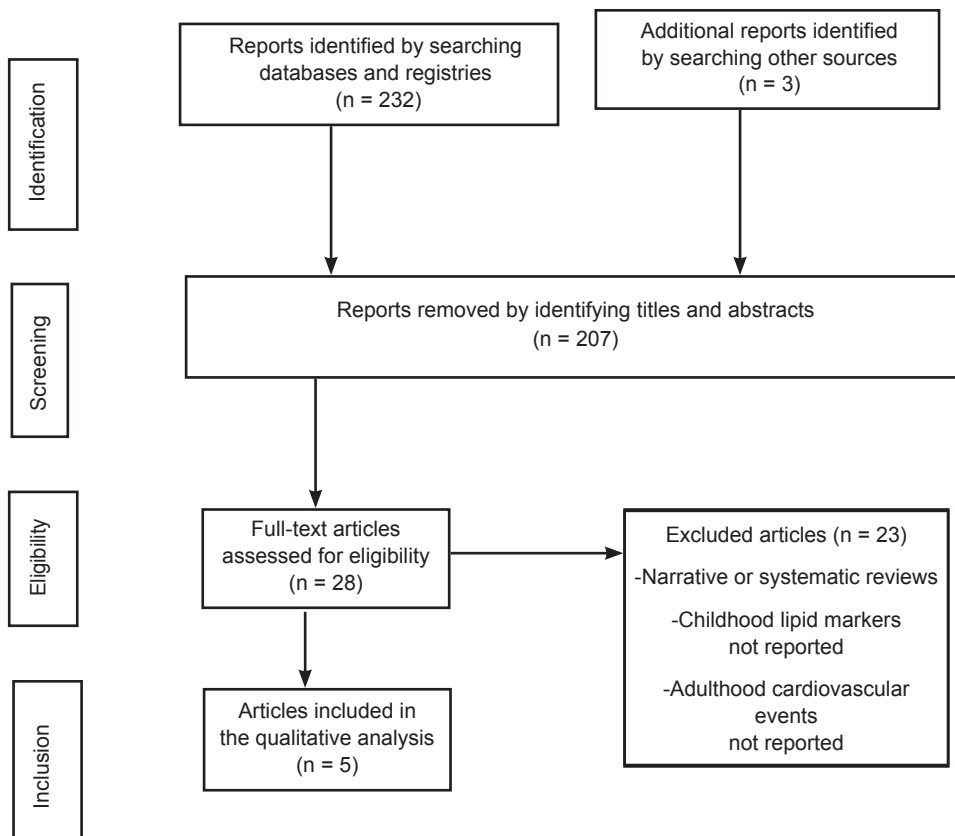


FIGURE 2. Assessment of bias in included studies

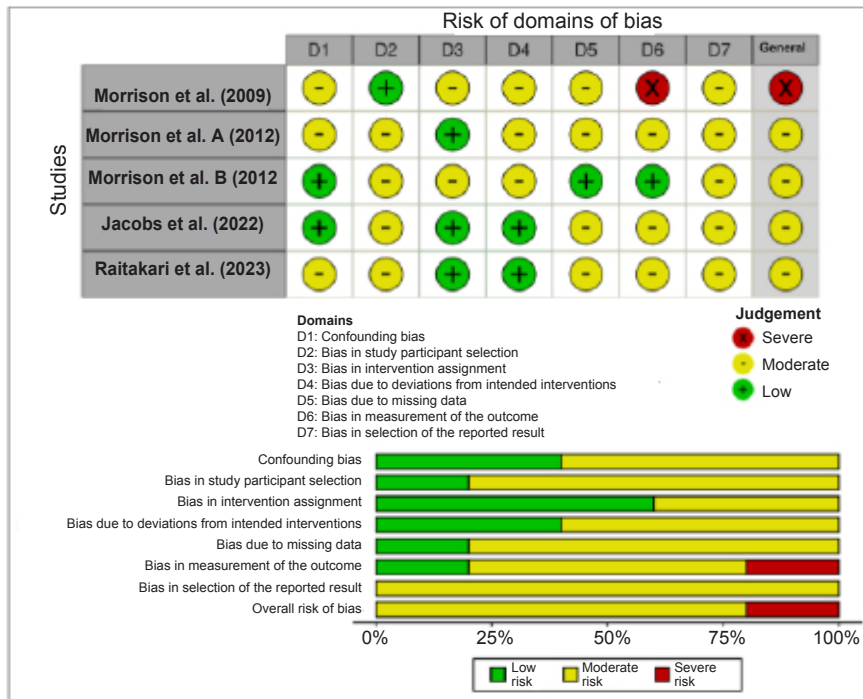


TABLE 1. Characteristics of the studies included in this systematic review

Study (year)	n	Baseline population	Follow-up	Lipid markers assessed	Events assessed
Morrison et al. (2009) ⁹	808	Children with a mean age of 12.3 ± 3.8 years; 52% were males.	22–31 years old Mean age at follow-up 38.5 years.	TG	CV events (AMI, stroke, PAD or coronary artery revascularization).
Morrison et al. (2012) ¹⁰	909	Children aged 6 to 18 years. Mean age 12.3 ± 3.4 years; 46% were males.	26 years. Mean age at follow-up 38 years.	TG LDL-C HDL-C	CV events (AMI, stroke, PAD or coronary artery revascularization).
Morrison et al. (2012) ¹¹	770	Children aged 5 to 20 years. Mean age 12.4 ± 3.4 years; 46% were males.	26 years. Mean age at follow-up 38 years.	TG LDL-C	CV events (AMI, stroke, PAD or coronary artery revascularization).
Jacobs et al. (2022) ¹²	38 589	Children aged 3 to 19 years. Mean age 11.8 ± 3.1 years; 49.7% were males.	35 years. Mean age at follow-up 47 years.	Total cholesterol TG	Fatal and non-fatal CV events (AMI, stroke, ITA, CHF, PAD, chest angina, AAA, carotid surgery, or coronary artery revascularization).
Raitakari et al. (2023) ¹³	2464	Children and adults aged 9 to 24 years.	Median age at follow-up 47 years.	Lp(a) LDL-C	Fatal and non-fatal CV events.

AAA: abdominal aortic aneurysm; ITA: ischemic transient attack; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; CV: cardiovascular; PAD: peripheral artery disease; AMI: acute myocardial infarction; CHF: congestive heart failure; Lp(a): lipoprotein(a); TG: triglycerides.

estimated based on the mean values for the overall population (stratified by age and sex). The Z-scores were then averaged to obtain a single value per person. In total, 319 fatal cardiovascular events that occurred among 38 589 study participants were analyzed. The HR for a fatal cardiovascular event was 1.50 per unit in the triglyceride Z-score (95% CI: 1.33–1.70). Likewise, the dichotomous analysis of the lipid variable showed that children and adolescents with high triglyceride levels (> 100 and > 130 mg/dL, respectively) had an HR of 2.75 for developing a fatal cardiovascular event (95% CI: 1.71–4.42). In addition, 779 fatal and non-fatal cardiovascular events that occurred among the 20 656 participants who were assessed for this event were analyzed. In this case, the HR was 1.45 per unit in the Z-score (95% CI: 1.34–1.56) and 2.47 when the triglyceride level was analyzed dichotomously (95% CI: 1.89–3.24).

Total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol

The aforementioned study by Jacobs et al. also analyzed the relationship between total cholesterol in childhood and cardiovascular events in adulthood.¹² In this case, the HRs for fatal cardiovascular events and for the combination of fatal and non-fatal events were 1.30 (95% CI: 1.14–1.47) and 1.31 (95% CI: 1.22–1.42) per unit in the Z-score, respectively. Likewise, high cholesterol levels (> 200 mg/dL) in childhood were associated with an HR of 2.20 (95% CI: 1.44–3.37) and 2.13 (95% CI: 1.60–2.83) for fatal cardiovascular events or for the combination of fatal and non-fatal events, respectively.

A secondary analysis of the Cardiovascular Risk in Young Finns Study (YFS) showed that LDL-C levels in young people (aged 9–24 years) were significantly associated in a multivariate analysis with the occurrence of cardiovascular events in adulthood (median age: 47 years).¹³ In this case, the HR associated with the primary endpoint was 1.26 (95% CI: 1.06–1.47) per standard deviation. In contrast to that study, 2 publications using data from the PFS failed to demonstrate a significant association between increased LDL-C levels (> 110 mg/dL) in childhood and clinical events in adulthood.^{10,11}

High-density lipoprotein cholesterol

The only study included in this review that analyzed HDL-C levels did not show a significant association between such lipid marker

in childhood and cardiovascular events in adulthood.¹⁰ The reported OR for CVD associated with low HDL-C levels (< 50 mg/dL in women and < 40 mg/dL in men) was 1.03 (95% CI: 0.37–2.88).

Lipoprotein (a)

Recently, an analysis of the YFS showed that Lp(a) levels measured in individuals ages 9 to 24 years were associated with an increased incidence of cardiovascular events in adults.¹³ On that occasion, 95 of the original 3596 participants had CVD during follow-up. The age- and sex-adjusted HRs for fatal and non-fatal CVD were 1.96 (95% CI: 1.35–2.57) and 1.25 (95% CI: 1.03–1.47) considering a cutoff point for Lp(a) > 30 mg/dL or per standard deviation, respectively. A multivariate analysis, which included an adjustment for other risk factors, showed similar results [Lp(a) > 30 mg/dL: HR: 1.77 (95% CI: 1.17–2.37)].

Interestingly, the results observed in the YFS were replicated in the Bogalusa Heart Study (BHS) database. In this case, in an age- and sex-adjusted model, subjects aged 8 to 17 years exposed to high levels of Lp(a) showed 2.5 times the risk of developing CVD in adulthood compared to unexposed individuals.

DISCUSSION

This systematic review assessed the body of evidence currently available on the association between lipid levels in childhood/adolescence and cardiovascular events in adulthood and found a significant association in most cases.

A few decades ago, the BHS demonstrated that high lipid levels in childhood were the best predictors that those same markers would remain high during the follow-up period.¹⁹ In addition, that study revealed an association between lipid levels in childhood and the presence of early atherosclerotic lesions in the aorta and coronary arteries.²⁰

When we assess the relationship between lipid markers in the earliest stages of life and clinical cardiovascular events in adulthood, the information available is scarce. Limitations related to the extensive follow-up required to assess such an association and the low incidence of events in young adults (need for a large sample size to achieve adequate statistical power) explain this situation in part.

Evidence based on epidemiological and genetic data supports the association among increased triglyceride levels, triglyceride-

rich lipoproteins, and CVD.²¹ Four of the 5 studies included in this review reported a significant association between triglyceride levels in childhood and cardiovascular events in adulthood.^{9–12} According to these studies, in most cases, high triglyceride levels in childhood remain high into adulthood. All studies adjusted the result for body mass index, a variable commonly associated with such lipid alteration.²² In addition, a study revealed that high triglyceride levels were common in the parents and siblings of studied children, which evidences a family involvement.¹⁰

According to a Mendelian randomization study, prolonged exposure to low LDL-C levels early in life is associated with a lower probability of a cardiovascular event over time.²³ Likewise, the very high LDL-C values observed in familial hypercholesterolemia considerably affect cardiovascular prognosis.^{14,15} Three studies included in this review analyzed LDL-C levels and one of them, total cholesterol levels. The 2 studies with the highest number of events reported a significant association,^{12,13} whereas the studies with the fewest events showed conflicting results.^{10,11} The latter results may be attributed to the lipid-lowering treatment received by young adults with higher LDL-C levels or to the fact that only 19 events were analyzed (low statistical power). Likewise, this last argument could explain the lack of association between HDL-C and CVD observed in the only study that assessed such marker.¹⁰ However, the relationship between HDL-C and cardiovascular risk in adults remains a matter of debate at present.²⁴

Lastly, the association between Lp(a) levels in adulthood and increased occurrence of vascular events is well documented.²⁵ The current recommendations for adults suggest measuring Lp(a) at least once in a lifetime as part of cardiovascular risk stratification.²⁶ However, a systematic measurement is not indicated in children. Some recommendations suggest measuring Lp(a) in pediatric patients with familial hypercholesterolemia, a family history of premature CVD, high Lp(a) levels in the family, or stroke of unknown cause.^{27,28} In this regard, data from one of the studies analyzed in this review provide new evidence that could be considered in future recommendations.¹³ According to this study, an early identification of a high Lp(a) level predicts an increased risk of CVD in adults.

The findings of this review reinforce the need for early screening for risk factors in general, and lipid disorders in particular. The possibility of

detecting extremely relevant conditions in an early manner, such as familial hypercholesterolemia, is a clear advantage of this strategy.²⁹ However, intervening in the habits of the family and child may also be relevant in the presence of less marked dyslipidemias.³⁰

Screening for dyslipidemia only in those children or adolescents with a family history of early CVD or dyslipidemia seems insufficient. Such approach hinders the possibility of making a diagnosis in many cases and, more seriously, makes the early management of affected children impossible. Considering this fact and the physiological variations of the lipid profile during development, recent recommendations advise universal screening at 2 points in life: between 6 and 11 years of age and between 17 and 21 years of age.³¹

It is important to emphasize that lipid values should be assessed in the primary care setting, i.e. by the pediatrician, and referral to a specialist should be reserved for selected cases. The basic lipid profile should include total cholesterol, triglyceride, HDL-C, and LDL-C measurements. Given the analytical and biological variability, it is recommended to confirm results with a second measurement before making a definitive diagnosis, in the case of pathological results.

This systematic review poses certain limitations. First of all, only a few studies were included. Secondly, we were not able to perform a meta-analysis due to the high clinical heterogeneity, the different lipid cutoff points used, and the different endpoints reported. Finally, the studies included in this review were observational. Therefore, the presence of biases and confounding factors is to be expected. Despite its limitations, this systematic review analyzed all the evidence published to date on this topic.

CONCLUSION

This review strongly suggests that alterations in lipid markers in childhood and adolescence are associated with a higher risk for CVD in early and middle adulthood. This includes traditional lipid markers (total cholesterol, triglycerides, and LDL-C) as well as novel lipid markers [Lp(a)]. An early detection of these markers during childhood would allow to optimize cardiovascular risk stratification and, in some cases, provide interventions and modify risk factors in an early manner. ■

REFERENCES

- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22.
- McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, et al. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(5 Suppl):1307S-15.
- Rodrigues AN, Abreu GR, Resende RS, Goncalves WL, Gouvea SA. Cardiovascular risk factor investigation: a pediatric issue. *Int J Gen Med*. 2013;6:57-66.
- Hersberger M. Dyslipidemias in children and adolescents. *Clin Biochem*. 2011;44(7):507-8.
- Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003;290(17):2277-83.
- Koskinen JS, Kytö V, Juonala M, Viikari JSA, et al. Childhood risk factors and carotid atherosclerotic plaque in adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Atherosclerosis*. 2020;293:18-25.
- Shah M, Buscot MJ, Tian J, Phan HT, et al. Association Between Risk Factors in Childhood and Sex Differences in Prevalence of Carotid Artery Plaques and Intima-Media Thickness in Mid-Adulthood in the Childhood Determinants of Adult Health Study. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(6):e027206.
- Hartiala O, Magnussen CG, Kajander S, Knuuti J, et al. Adolescence risk factors are predictive of coronary artery calcification at middle age: the cardiovascular risk in young Finns study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(15):1364-70.
- Morrison JA, Glueck GJ, Horn PS, Yeramane S, Wang P. Pediatric triglycerides predict cardiovascular disease events in the fourth to fifth decade of life. *Metabolism*. 2009;58(9):1277-84.
- Morrison JA, Glueck CJ, Wang P. Childhood risk factors predict cardiovascular disease, impaired fasting glucose plus type 2 diabetes mellitus, and high blood pressure 26 years later at a mean age of 38 years: the Princeton-lipid research clinics follow-up study. *Metabolism*. 2012;61(4):531-41.
- Morrison JA, Glueck CJ, Woo JG, Wang P. Risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes retained from childhood to adulthood predict adult outcomes: the Princeton LRC Follow-up Study. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2012;2012(1):6.
- Jacobs DR Jr, Woo JG, Sinaiko AR, Daniels SR, et al. Childhood Cardiovascular Risk Factors and Adult Cardiovascular Events. *NEnglJMed*. 2022;386(20):1877-88.
- Raitakari OT, Kartiosuo N, Pakkala K, Hutri-Kähönen N, et al. Lipoprotein(a) in youth and prediction of major cardiovascular outcomes in adulthood. *Circulation*. 2023;147(1):23-31.
- Kolansky DM, Cuchel M, Clark BJ, Paridon S, et al. Longitudinal evaluation and assessment of cardiovascular disease in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol*. 2008;102(11):1438-43.
- Luirink IK, Wiegman A, Kusters DM, Hof MH, et al. 20-year follow-up of statins in children with familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1547-56.
- Pool LR, Aguayo L, Brzezinski M, Perak AM, et al. Childhood Risk Factors and Adulthood Cardiovascular Disease: A Systematic Review. *J Pediatr*. 2021;232:118-26.e23.
- Arya S, Kaji AH, Boermeester MA. PRISMA Reporting Guidelines for Meta-analyses and Systematic Reviews. *JAMA Surg*. 2021;156(8):789-90.
- Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, B, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919.
- Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol*. 1991;133(9):884-99.
- Tracy RE, Newman WP3rd, Wattigney WA, Berenson GS. Risk factors and atherosclerosis in youth autopsy findings of the Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci*. 1995;310 Suppl 1:S37-41.
- Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet*. 2014;384(9943):626-35.
- Nur Zati Iwani AK, Jalaludin MY, Roslan FA, Mansor F, et al. Cardiometabolic risk factors among children who are affected by overweight, obesity and severe obesity. *Front Public Health*. 2023;11:1097675.
- Ference BA, Yoo W, Alesh I, Mahajan N, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(25):2631-9.
- Fogacci F, Borghi C, Cicero AFG. New evidence on the association between high-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular risk: a never ending research story. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(5):842-3.
- Tomic Naglic D, Manojlovic M, Pejakovic S, Stepanovic K, Prodanovic Simeunovic J. Lipoprotein(a): Role in atherosclerosis and new treatment options. *Biomol Biomed*. 2023;23(4):575-83.
- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022;43(39):3925-46.
- Wilson DP, Jacobson TA, Jones PH, Koschinsky ML, et al. Use of lipoprotein(a) in clinical practice: a biomarker whose time has come: A scientific statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol*. 2019;13(3):374-92.
- Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(suppl 5):S213-56.
- Bansal N, Kumar S, Brar PC. Update on management of paediatric dyslipidaemia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2023;30(1):52-64.
- Harada-Shiba M, Ohtake A, Sugiyama D, Tada H, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pediatric Familial Hypercholesterolemia 2022. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30(5):531-57.
- Sociedad Argentina de Cardiología, Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso de Prevención Cardiovascular en Infancia y Adolescencia. *Rev Argent Cardiol*. 2019; 87 (Supl. 4):1-77.

Versión argentina de la herramienta de evaluación de la alimentación pediátrica PediEAT

María de las M. Ruiz Brunner^a , María E. Cieri^a , Ana L. Condinanzi^a , L. Johana Escobar Zuluaga^a , Eduardo Cuestas^{a,b} 

RESUMEN

Introducción. Durante la infancia, los niños pueden experimentar algún grado de dificultad al comer. Existe una herramienta, desarrollada en Estados Unidos, de evaluación de la alimentación pediátrica (PediEAT), que permite identificar síntomas problemáticos.

Objetivo. Realizar una adaptación transcultural para una versión argentina, con adecuación cultural y equivalencia semántica respecto a su versión original.

Población y métodos. Se utilizó una versión autoadministrada del PediEAT que fue respondida por familias y/o cuidadores de niños de 6 meses a 7 años. Se realizó una primera fase de evaluación de validez del contenido con un grupo de expertos. Luego, una fase de pretest con familias mediante entrevistas cognitivas para comprobar la comprensión de las palabras y frases. Se realizaron las modificaciones necesarias para que quedara adaptada al contexto.

Resultados. En la fase de evaluación de validez del contenido con el grupo de 8 expertos, de los 80 ítems se modificaron 36. En el pretest, se realizaron entrevistas cognitivas a 18 cuidadores; se realizaron cambios en 11 ítems para mejorar la comprensión por parte de la población argentina. La versión argentina fue aprobada por los autores originales.

Conclusiones. El instrumento PediEAT versión argentina resulta lingüísticamente equivalente a su versión original, lo que permite su uso para la detección de problemáticas alimentarias en niños.

Palabras clave: niño; nutrición del niño; tamizaje.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10047>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10047.eng>

Cómo citar: Ruiz Brunner MM, Cieri ME, Condinanzi AL, Escobar Zuluaga LJ, Cuestas E. Versión argentina de la herramienta de evaluación de la alimentación pediátrica PediEAT. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310047.

^a Instituto de Investigaciones Clínicas y Epidemiológicas (INICyE). Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina; ^b Cátedra de Clínica Pediátrica, Hospital Nuestra Señora de la Misericordia. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Correspondencia para María de las M. Ruiz Brunner: mercedesruizb@fcm.unc.edu.ar

Financiamiento: El proyecto fue financiado por la Secretaría de Ciencia y Tecnología (SECyT) de la Universidad Nacional de Córdoba a través del proyecto Consolidar 2018 (resol. n.o 411/2018) titulado "Evaluación del crecimiento y su vinculación con los modelos de rehabilitación a los que acceden los niños/as y adolescentes con parálisis cerebral de Córdoba entendido desde la clasificación internacional del funcionamiento, la discapacidad y la salud".

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 27-3-2023

Aceptado: 10-7-2023



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.

INTRODUCCIÓN

Durante la infancia, los niños pueden experimentar algún grado de dificultad al comer.¹ Estas preocupaciones son motivos de consulta de las familias a los profesionales de la salud. En muchos casos, las problemáticas a la hora del comer se resuelven con el tiempo, pero en otros casos deben recibir especial atención.²

Poder identificar cuándo una dificultad al comer cae dentro del rango de lo esperado en el desarrollo típico de un niño y cuándo significa un problema que debe ser atendido a tiempo por el equipo de salud resulta de sumo interés en la práctica clínica. Si bien en Argentina no contamos con datos sobre alimentación problemática en niños, en otros países se informa que en niños con desarrollo típico la prevalencia ronda entre un 20 % y un 45 %, mientras que en niños con discapacidad, entre un 80 % y 85 %.³⁻⁵ Algunas investigaciones han demostrado que las prácticas de alimentación infantil en familias de escasos recursos en Argentina están influenciadas por la demanda que ejerce el trabajo de los padres, como falta de trabajo u horarios de trabajo exigentes que impiden a las madres monitorear la alimentación diaria de los niños.⁶

A su vez, en el informe de indicadores priorizados de la 2.ª Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de Argentina, se observa que, en la evaluación del estado de salud por parte de los padres, se encontró que la proporción de niños con salud excelente o muy buena fue menor entre los niños con dificultades en la alimentación que en la población general (41,7 % versus 56,7 % respectivamente); consecuentemente, fue más frecuente la evaluación de la salud como regular o mala, comparada con quienes no tenían dificultades o limitaciones.⁷ Previamente a nuestro trabajo, en Argentina se trabajó un cuestionario para padres para detectar dificultades en la alimentación de niños pequeños (de 6 meses a 6 años) y se obtuvo la Escala Argentina de Dificultades Alimentarias en Niños (EADAN), la cual es una versión argentina de *Montreal Children's Hospital Feeding Scale* (MCH-FS). Este instrumento presenta 14 ítems para indagar temáticas vinculadas a aspectos sensoriales, apetito, estrategias utilizadas por la madre, relaciones familiares, entre otras.⁸

En Estados Unidos se desarrolló una herramienta de evaluación de la alimentación pediátrica llamada PediEAT (*Pediatric Eating Assessment Tool*), que a partir de un cuestionario a las familias permite identificar síntomas de

alimentación problemática en niños de 6 meses a 7 años.⁹⁻¹¹ Esta encuesta, constituida por 78 ítems, indaga con profundidad la alimentación infantil y está destinada a niños de entre 6 meses y 7 años de edad que consumen al menos algunos alimentos sólidos. Para responder a estos ítems, los cuidadores deben conocer la alimentación del niño al momento de la encuesta y seleccionar una de las opciones categóricas que corresponden a “nunca”, “casi nunca”, “a veces”, “a menudo”, “casi siempre” y “siempre”. Cada una de estas opciones tiene un valor asignado de 0 a 5 puntos, en orden creciente o decreciente según la subescala. Los puntajes obtenidos en cada área se suman y se transfiere el puntaje total a una tabla para comparar con los valores de referencia correspondientes al grupo edad, lo que determina el nivel de preocupación. El cuestionario se encuentra organizado en cuatro partes que abarcan síntomas fisiológicos, conductas problemáticas a la hora de comer, alimentación selectiva/restrictiva y procesamiento oral.⁹⁻¹¹

El PediEAT se puede utilizar en la práctica clínica para facilitar la identificación y el tratamiento temprano de los niños con alimentación problemática.¹¹ Esta herramienta de tamizaje sirve para detectar riesgos nutricionales, por lo que no se obtiene un diagnóstico, pero da pie a que luego se realicen evaluaciones clínicas con mayor profundidad.

Para que el uso de un cuestionario desarrollado para otra población sea apropiado, es necesario realizar una adaptación transcultural para conseguir así equivalencia lingüística, semántica y cultural, y mantener similares propiedades métricas.^{12,13} Es importante mencionar que las comunidades hispanas de diferentes países, aun teniendo el mismo idioma, conservan diferencias léxicas que requieren ser consideradas.

Este trabajo tuvo por objetivo realizar una adaptación transcultural de la herramienta PediEAT versión castellana española a una versión de castellano argentino, pasible de ser usada en nuestro medio con una pertinente adecuación cultural y equivalencia semántica respecto a su versión original. Se utilizó la versión autoadministrada del PediEAT que debía ser respondida por familias y/o cuidadores responsables de la alimentación.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

La población objetivo del instrumento fueron cuidadores de niños de 6 meses a 7 años de

edad que habían comenzado con la alimentación. Se buscó realizar la adaptación transcultural de los 80 ítems incluidos en el instrumento PediEAT (78 enunciados y 2 instrucciones), a partir de la versión española. El PediEAT corresponde a una herramienta de la comunidad Infant Feeding Care coordinada por la Dra. Britt Pados, autora del PediEAT. La versión en español fue desarrollada por los autores originales junto a un grupo de profesionales de España.⁹⁻¹¹

Los datos para este estudio se recolectaron desde mayo hasta diciembre del 2021. En primer lugar, un grupo de expertos realizó una fase de evaluación de validez del contenido.¹² Se consideró expertos a profesionales de la salud vinculados a la alimentación pediátrica con al menos 5 años de experiencia en el área de nacionalidad argentina. Se buscó una muestra heterogénea en profesiones, con un mínimo de 5 expertos totales. El grupo de expertos finalmente estuvo conformado 8 profesionales de la salud, incluidos licenciados en nutrición (n = 3), médicos pediatras (n = 2), licenciados en fonoaudiología (n = 1), licenciados en psicología (n = 1), licenciados en terapia ocupacional (n = 1). Sus años de experiencia en el área iban de 5 a 17. Los profesionales residían en Córdoba (n = 4), en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (n = 2) y en la provincia de Buenos Aires (n = 2). Los cambios fueron evaluados luego por los investigadores mediante una lista de verificación (*Tabla 1*); para que el cambio fuera incluido, debía presentar "sí" en todas las categorías. Los cambios propuestos se consultaron con los autores originales del instrumento.^{9,10}

Una vez obtenida la primera versión del instrumento, se procedió a una fase de pretest.^{12,13} En esta etapa, se incluyeron personas nativas argentinas que cumplieron con las características del destinatario del instrumento PediEAT (padre, madre o cuidador de niños entre 6 meses

y 7 años que consumen alimentos sólidos), quienes participaron de entrevistas cognitivas para comprobar la comprensión de las palabras y frases, mejorar y facilitar la formulación de las preguntas, y adaptarlas al vocabulario de uso frecuente de los sujetos entrevistados. Se realizaron entrevistas cognitivas virtuales a los participantes. Se buscó una muestra heterogénea en nivel educativo y entre cuidadores de niños con típico desarrollo y con discapacidad, con un mínimo de 10 participantes. En cada ítem, se evaluó si resultaba confuso, difícil de comprender o molesto u ofensivo. En el caso de respuesta afirmativa, se consultaron sugerencias. Con la información obtenida de la entrevista cognitiva, se realizaron las modificaciones necesarias para que quedara adaptado al contexto. La versión final fue compartida con los autores originales del instrumento.^{9,10}

Para el análisis de los datos las variables continuas se describieron en medias con desviación estándar (DE); las discretas, en porcentajes con intervalo de confianza del 95 % (IC95%). Se comprobó la comprensión y los significados comparando las interpretaciones de las preguntas y las respuestas con el concepto subyacente en las dimensiones del cuestionario. Se realizó un análisis cualitativo de los datos. Para evaluar el estado nutricional de los niños, se consideró el peso y talla informados por los cuidadores basados en su último control médico, y se utilizó el programa de la OMS *Anthro Plus V 1.0.4*. para asignar puntaje Z a las variables antropométricas. El bajo peso, la baja talla y la emaciación se agruparon dentro de la categoría desnutrición.

Consideraciones éticas

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital Nacional de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad

TABLA 1. Lista para la evaluación de cada ítem en la fase de evaluación de validez del contenido

El cambio propuesto...	Sí	No
Refleja mejor las definiciones/significados conceptuales.		
Refleja mejor el punto de origen principal.		
Es comprensible para distintos niveles educativos.		
Es lo más cerca posible de la fuente.		
Se lee con naturalidad en el idioma de destino.		
Es culturalmente apropiado y sensible.		
Es culturalmente apropiado en la vida cotidiana.		
Presenta una sintaxis correcta (tiempo, género).		
Incluye todas las palabras clave; es preciso y consistente.		

Nacional de Córdoba (CIEIS HNC-FCM), dictamen del 12/08/2021.

RESULTADOS

La versión del PediEAT en castellano fue evaluada por un grupo de expertos ($n = 8$) para la fase de evaluación de validez del contenido. A partir de la evaluación de los expertos de los 80 ítems, se modificaron 36 ítems. Entre las modificaciones que se realizaron, la mayor parte fueron cambios de palabras o frases por otras que se utilizan con mayor frecuencia en la población argentina; seguidos por aclaraciones para mejorar la comprensión y, por último, agregado de ejemplos por otros más vinculados a costumbres locales y cambio en la sintaxis de la oración para una mejor comprensión (*Tabla 2*). Los cambios fueron consensuados con los autores originales del instrumento PediEAT.

Con las modificaciones del instrumento, se procedió a la etapa de entrevistas cognitivas a familias y cuidadores para la fase del pretest. Se realizaron entrevistas cognitivas a 18 cuidadores, en su mayoría de sexo femenino ($n = 14$, 77 % [47,3-99,7]). Se consiguió contar con una muestra de familias con variabilidad entre quienes tenían niños con típico desarrollo y niños con discapacidad, en el nivel educativo y estado nutricional. Las características de los participantes se describen en la *Tabla 3*.

En la fase de pretest de los 80 ítems, a partir de las sugerencias de las entrevistas cognitivas a los cuidadores, se realizaron cambios en 11 ítems que permitieron mejorar la comprensión por parte de la población argentina. Para los encuestados, 8 de los ítems resultaron confusos; 7, difíciles de comprender, y 1, molesto u ofensivo, mientras que 69 ítems no presentaron dificultades (*Tabla 4*).

El instrumento final fue aprobado por los autores originales y publicado en la página oficial de PediEAT disponible para su descarga gratuita (<https://www.infantfeedingcare.com/assessment-tools-shop/p/pedieat-full-version-argentinian-spanish>).

DISCUSIÓN

Este trabajo presenta el proceso de adaptación transcultural de la herramienta de evaluación de la alimentación pediátrica PediEAT destinada a la población de niños de 6 meses a 7 años. Como resultado, se dispone de una versión argentina del cuestionario PediEAT, que sirve como instrumento de tamizaje para

ser autoadministrado por cuidadores de niños de 6 meses a 7 años para poder identificar problemáticas a la hora de comer.

Se utilizó una metodología recomendada para los procesos de adaptación transcultural que posibilita un adecuado uso del cuestionario adaptado a la población local que resulta semánticamente equivalente a la versión original.¹² Esta metodología se ha utilizado anteriormente para la adaptación argentina de otros instrumentos para poblaciones con típico desarrollo como con discapacidad.¹⁴⁻¹⁸ Si bien se trabajó con una versión en castellano, resulta necesaria la adaptación lingüística de la lengua de uso en España a la de uso cotidiano en Argentina.

Resulta de interés destacar la necesidad de la adaptación transcultural de instrumentos autoadministrados donde se involucre a la población destino, en este caso los cuidadores de los niños. Se observó en este trabajo que las adaptaciones lingüísticas propuestas por los profesionales de la salud incluidos en el comité de expertos no fueron suficientes. Así, los cuidadores agregaron nuevas sugerencias de cambios, lo cual destaca la importancia de la fase del pretest. Hallazgos similares se describieron en otros procesos de adaptación cultural a nivel local.¹⁴⁻¹⁹

Se conservaron los 80 ítems de la herramienta original española, con modificaciones en ciertas palabras o frases, como así también cambios en las sintaxis de oración, aclaraciones y agregado de ejemplos, incorporando términos que se usan habitualmente en la cultura argentina. Al igual que en el proceso de validación de la herramienta original, las entrevistas cognitivas demostraron que el cuestionario es “fácil de comprender” y “fácil de contestar” para aquellos cuidadores que comparten el momento de la comida con el niño.^{9,11}

Una de las limitaciones posibles de la adaptación transcultural de un cuestionario podría ser que no se incluya toda la diversidad poblacional de un país. Para contrarrestar esto, se buscó incluir una muestra lo más heterogénea posible con profesionales de distintas disciplinas y cuidadores de distintas provincias del país, con distintos niveles educativos, e incluir cuidadores de niños con típico desarrollo, así como de niños con discapacidad. De igual forma, como en todo instrumento autoadministrado, se recomienda destinar un espacio de preguntas e intercambio de dudas entre quien responde y el profesional

TABLA 2. Resultados de la evaluación de expertos en la fase de evaluación de validez del contenido (n = 8)

Versión original de la pregunta	Cambios sugeridos por parte del panel de expertos	Versión final de los expertos
Ítem 2. Se le enrojece el contorno de los ojos o la cara mientras come.	Los cambios sugeridos: "Se le pone rojo alrededor" - "contorno o borde"	Ítem 2. Se le pone rojo alrededor de los ojos o la cara mientras come.
Ítem 4. Gorgotea o emite sonidos como si necesitara toser o aclararse la garganta mientras come o después de comer.	Los cambios sugeridos: - Hace gárgaras o hace sonidos - Gorgotea - Cambiaría la palabra <i>aclarar</i> por <i>limpiar, vaciar, evacuar el contenido</i> , etc. - Hace gárgaras	Ítem 4. Hace gárgaras o hace sonidos como si necesitara toser o aclararse la garganta mientras come o después de comer.
Ítem 5. La voz le suena diferente mientras come o después de comer (por ejemplo, la voz se le vuelve ronca, aguda o baja).	Los cambios sugeridos: - Le cambia - voz baja = más grave	Ítem 5. Le cambia la voz mientras come o después de comer (por ejemplo, la voz se le vuelve ronca, aguda o baja).
Ítem 6. Se atraganta o tose cuando toma agua u otros líquidos claros.	Los cambios sugeridos: - transparentes - líquidos claros = ejemplificar - líquidos claros - Se puede incluir listado de líquidos claros.	Ítem 6. Se atraganta o tose cuando toma agua u otros líquidos claros o transparentes.
Ítem 9. El contorno de los labios se le pone pálido o azul durante las comidas.	Los cambios sugeridos: - borde	Ítem 9. El borde de los labios se le pone pálido o azul durante las comidas.
Ítem 12. Se cansa de comer y no puede terminar.	Los cambios sugeridos: - el plato o la comida	Ítem 12. Se cansa de comer y no puede terminar la comida.
Ítem 13. Suda o la piel se le pone húmeda y pegajosa durante las comidas.	Los cambios sugeridos: - transpira- Transpira o la piel se le pone húmeda - Ídem al anterior, en el uso popular los padres utilizan el término "transpira" - transpira o la piel se le pone húmeda - Se humedece y se pone pegajosa.	Ítem 13. Transpira o la piel se le pone húmeda y pegajosa durante las comidas.
Ítem 19. Hace arcadas a la hora de comer (por ejemplo, cuando ve comida o lo sientan en la silla alta)	Los cambios sugeridos: - (por ejemplo, cuando ve comida o se sienta en la silla).	Ítem 19. Hace arcadas a la hora de comer (por ejemplo, cuando ve comida o se sienta en la silla).
Ítem 20. Hace arcadas con la comida blanda, como el pudín	Los cambios sugeridos: -"budín" o "bizcochuelo" -"postres comerciales, yogurt firme" - flan - budín, flan, puré - budín - puré mixto, un flan. - puré o yogur - yogur, flan - flan o budín de pan	Ítem 20. Hace arcadas con la comida blanda, como el flan, budín de pan o puré.
Ítem 21. Hace arcadas con la comida con textura, como la avena gruesa.	Los cambios sugeridos: - otro ejemplo. - ¿Comida picada? ¿O puré pisado con algunos trozos de vegetales? <i>like coarse oatmeal</i> yogur con cereales	Ítem 21. Hace arcadas con la comida con textura, como la polenta, puré de verdura o de frutas pisado a tenedor con algunos trozos.
Ítem 23. Se le hincha la barriga después de comer.	Los cambios sugeridos: - abdomen/panza - panza - panza - el estómago/la panza/abdomen - panza - se le inflama el abdomen/tiene la panza hinchada	Ítem 23. Se le hincha la panza después de comer.

Ítem 24. Se le pone la cara roja y puede llorar al defecar	Los cambios sugeridos: - al hacer caca - al ir de cuerpo/hacer caca	Ítem 24. Se le pone la cara roja y puede llorar al hacer caca.
Ítem 29. Hay que decirle que comience a comer.	Los cambios sugeridos: - empiece	Ítem 29. Hay que decirle que empiece a comer.
Ítem 31. No come a la hora de comida, pero quiere comida más tarde.	Los cambios sugeridos: - Reemplazaría por "No come durante las comidas, pero quiere comida más tarde". - No come a la hora de la comida, pero tiene hambre más tarde. -... de la comida... - (come fuera de hora)	Ítem 31. No come durante la comida, pero quiere comida más tarde (come fuera de hora).
Ítem 32. Deja de comer después de unos bocados.	Los cambios sugeridos: - o apenas comenzó	Ítem 32. Deja de comer después de unos bocados o apenas empieza.
Ítem 33. Se niega a comer	Los cambios sugeridos: -rechaza la comida	Ítem 33. Se niega a comer/rechaza la comida.
Ítem 34. Muestra más estrés durante las comidas que cuando no tiene que comer (se queja, llora, se enoja, le dan rabietas).	Los cambios sugeridos: - durante el momento de las comidas. - (se queja, llora, se enoja, hace berrinches)	Ítem 34. Muestra más estrés durante el momento de las comidas que cuando no tiene que comer (se queja, llora, se enoja, hace berrinches).
Ítem 35. Le gusta algo un día y no al siguiente.	Los cambios sugeridos: - Reemplazaría por "y al día siguiente, no". - "le gusta algo un día sí y un día no".	Ítem 35. Le gusta algo un día sí y un día no.
Ítem 39. Tira o aleja la comida.	Los cambios sugeridos: - de su lado	Ítem 39. Tira o aleja la comida de su lado.
Ítem 40. Prefiere beber en lugar de comer.	Los cambios sugeridos: - tomar líquidos	Ítem 40. Prefiere tomar líquidos en lugar de comer.
Ítem 42. Come mejor cuando lo entretienen.	Los cambios sugeridos: - o está distraído	Ítem 42. Come mejor cuando lo entretienen o está distraído.
Ítem 47. Come una variedad de alimentos (frutas, verduras, proteínas, etc.).	Los cambios sugeridos: - "come diversos grupos de alimentos" o "come varios grupos de alimentos" - Una gran variedad... o come alimentos variados - Reemplazar: "proteínas" por "carnes, huevos" -"proteínas" ejemplificar (carnes, legumbres) - de grupos de alimentos	Ítem 47. Come varios grupos de alimentos (frutas, verduras, carnes, huevos, legumbres, etc.).
Ítem 48. Está dispuesto a permanecer sentado durante la comida.	Los cambios sugeridos: - muestra buena predisposición	Ítem 48. Muestra buena predisposición para permanecer sentado durante la comida.
Ítem 50. Está dispuesto a tocar la comida con las manos.	Los cambios sugeridos: - muestra buena predisposición	Ítem 50. Muestra buena predisposición para tocar comida con las manos.
Ítem 51. Come alimentos de textura mixta.	Los cambios sugeridos: - (por ejemplo sopa de fideos, yogur con cereales, etc.) - alimentos variados como alimentos secos (galletas duras) secos (arroz) pan tostado, verduras y frutas enteras crudas o cocidas - aclararía este concepto detallando qué significa textura mixta - "(ejemplo)"	Ítem 51. Come alimentos de textura mixta (por ejemplo, sopa de fideos, yogur con cereales o frutas).

Ítem 52. Come alimentos a mayor temperatura que la temperatura ambiente.	Los cambios sugeridos: - Reemplazar: "a mayor temperatura" por "más calientes".	Ítem 52. Come alimentos más calientes que la temperatura ambiente.
Ítem 53. Está dispuesto a comer por sí mismo (si es pequeño, sostiene una taza, come galletas solo, etc.).	Los cambios sugeridos: - Agregar: "o agarra alimentos con la mano y se los lleva a la boca" - Reemplazar: ", " por "de edad y aún requiere ayuda responder si" - Eliminar: "galletas" - galletitas	Ítem 53. Está dispuesto a comer por sí mismo (si es pequeño aún y necesita ayuda, puede sostener una taza, comer solo o agarrar alimentos y llevarlos a la boca, etc.).
Ítem 54. Mantiene los alimentos en la boca mientras come (alimentos no líquidos).	Los cambios sugeridos: - "sólidos"	Ítem 54. Mantiene los alimentos en la boca mientras come (alimentos no líquidos).
Ítem 55. Mantiene los líquidos en la boca mientras bebe.	Los cambios sugeridos: - toma	Ítem 55. Mantiene los líquidos en la boca mientras toma.
Ítem 57. Actúa como si tuviera hambre antes de las comidas.	Los cambios sugeridos: - demuestra tener	Ítem 57. Demuestra tener hambre antes de las comidas.
Ítem 59. Come alimentos con textura, como harina de avena gruesa.	Los cambios sugeridos: - otro ejemplo - ¿harina de avena gruesa se refiere a la harina instantánea no procesada? también es confuso - "harina gruesa de avena", dicha harina no es un ejemplo muy claro en el contexto cotidiano. Sugerencias: "puré de papa pisado rústico", "arroz" - Si se refiere a la avena preparada, pondría yogur con cereales y, si es a la avena en seco, cereales en caja.	Ítem 59. Come alimentos con textura (por ejemplo, polenta o puré de verdura o de frutas pisado a tenedor con algunos trozos).
Ítem 60. Come alimentos congelados, como el helado.	Los cambios sugeridos: - tomar helado - Alimentos "congelados", creo que no queda claro si pregunta por alimentos rígidos o fríos (luego menciona el helado, pero el helado puede ser duro o cremoso).	Ítem 60. Come alimentos muy fríos o congelados (por ejemplo, helado).
Ítem 62. Mueve la comida en la boca sin ayuda al masticar.	Los cambios sugeridos: - al masticar mueve la comida en la boca sin ayuda	Ítem 62. Al masticar, mueve la comida en la boca sin ayuda.
Ítem 66. Acumula comida en la mejilla o en el paladar.	Los cambios sugeridos: - los cachetes - cachete - O dentro de la boca	Ítem 66. Acumula comida dentro de la boca.
Ítem 67. Se le pega comida en la mejilla o en el paladar.	Los cambios sugeridos: - es muy parecida a la pregunta anterior	Ítem 67. Se le pega comida en el cachete o en el paladar.
Ítem 71. Prefiere los sabores fuertes.	Los cambios sugeridos: - Necesitaría un ejemplo	Ítem 71. Prefiere los sabores fuertes o muy condimentados.
Ítem 73. Rechina los dientes cuando está despierto (si su niño no tiene dientes, seleccione Nunca).	Hace ruido con los dientes	Ítem 73. Hace ruido con los dientes cuando está despierto (si su niño/a no tiene dientes, seleccione Nunca).
Ítem 78. Mastica la comida largo tiempo (~ 30 segundos o más).	Los cambios sugeridos: - alrededor – aproximadamente - Reemplazar: "largo" por "por mucho"	Ítem 78. Mastica la comida por mucho tiempo (aproximadamente 30 segundos o más).

TABLA 3. Características de los participantes de la fase de pretest del instrumento PediEAT (n = 18)

Variable	n	%	IC95%
Nivel educativo			
Secundario incompleto	1	5,6	0,1-27,3
Secundario completo	5	27,8	9,7-53,5
Terciario completo	8	44,4	21,5-69,2
Universitario completo	4	22,2	6,4-47,6
Edad del cuidador			
19 a 35 años	10	55,6	30,7-78,5
36 a 56 años	8	44,4	21,4-69,2
Sexo del cuidador			
Femenino	14	77,8	5,3-93,6
Masculino	4	22,2	6,3-47,6
Características del niño/a sobre el que responde			
Con típico desarrollo	13	72,2	46,4-90,2
Con discapacidad ¹	5	27,8	9,7-53,5
Edad del niño sobre el que responde			
6 meses a 1 año	3	16,7	3,5-41,4
2 años a 4 años	8	44,4	21,4-69,2
5 años a 7 años	7	38,9	17,3-64,2
Estado nutricional de los niños			
Desnutrición	6	33,3	13,3-58,9
Normal	7	38,9	17,3-64,2
Sobrepeso	1	5,6	0,1-27,3
Obesidad	4	22,2	6,3-47,6

a cargo, para así resolver cualquier inquietud que pudiese surgir. Se puede mencionar también que las entrevistas fueron virtuales y se utilizaron las medidas de peso y talla referidas por los padres, debido al contexto de pandemia por COVID-19. Los cuidadores informaron que las medidas de peso y talla de los niños fueron tomadas en mayor proporción en controles médicos y/o pediátricos, seguido por las tomadas en casa y, en menor medida, en la farmacia. La principal ventaja es la de contar con una herramienta para la evaluación de la alimentación pediátrica pasible de ser utilizada de forma autoadministrada por cuidadores de Argentina, ya que se cuenta con su adaptación cultural, para lo que se trabajó desde una metodología rigurosa, sistemática y ampliamente utilizada a nivel internacional.

En conclusión, el instrumento PediEAT versión argentina resulta lingüísticamente equivalente a su versión original. A futuro, el instrumento deberá ser validado en nuestro contexto. ■

REFERENCIAS

1. Wright CM, Parkinson KN, Shipton D, Drewett RF. How do toddler eating problems relate to their eating behavior, food preferences, and growth? *Pediatrics*. 2007;120(4):e1069-75.
2. Kerwin MLE. Empirically supported treatments in pediatric psychology: Severe feeding problems. *J Pediatr Psychol*. 1999;24(3):193-216.
3. Benfer KA, Weir KA, Bell KL, Ware RS, et al. Oropharyngeal dysphagia and gross motor skills in children with cerebral palsy. *Pediatrics*. 2013;131(5):e1553-62.
4. Barton C, Bickell M, Fucile S. Pediatric Oral Motor Feeding Assessments: A Systematic Review. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2018;38(2):190-209.
5. Machado K, Denis N, Fernández N, Míguas C, Pérez C. Dificultades en la alimentación de niños sanos en Montevideo-Uruguay. *Rev Chil Nutr*. 2016;43(3):228-32.
6. Lindsay AC, Ferraro M, Franchello A, de la Barrera R, et al. Child feeding practices and household food insecurity among low-income mothers in Buenos Aires, Argentina. *Cien Saude Colet*. 2012;17(3):661-9.
7. Argentina. Ministerio de Salud. 2º Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS2) Indicadores priorizados. 2019. [Consulta: 10 de julio de 2023]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/2deg-encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud-indicadores-priorizados>
8. Hauser MP, Taborda RA, Oiberman AJ, Ramsay M. Escala Argentina de Dificultades Alimentarias en Niños (EADAN): Propiedades Psicométricas. *Revista Evaluar*. 2019;19(2):25079.
9. Pados BF, Thoyre SM, Park J. Age-based norm-reference values for the Pediatric Eating Assessment Tool. *Pediatr Res*. 2018;84(2):233-9.
10. Thoyre SM, Pados BF, Park J, Estrem H, et al. Development and Content Validation of the Pediatric Eating Assessment Tool (Pedi-EAT). *Am J Speech Lang Pathol*. 2014;23(1):46-59.

11. Thoyre SM, Pados BF, Park J, Estrem H, et al. The Pediatric Eating Assessment Tool: Factor Structure and Psychometric Properties. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(2):299-305.
12. Beaton D, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(24):3186-91.
13. Arribas A. Adaptación Transcultural de Instrumentos. Guía para el Proceso de Validación de Instrumentos Tipo Encuestas. *Rev Asoc Méd Bahía Blanca.* 2006;16(3):74-82.
14. Berra S, Audisio Y, Mántaras J, Nicora V, et al. Adaptación cultural y al sistema de salud argentino del conjunto de instrumentos para la evaluación de la atención primaria de la salud. *Rev Argent Salud Publica.* 2011;2(8):6-14.
15. Herrera Sterren N, Berra S. Adaptación transcultural de un cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud en parálisis cerebral. *Rev Argent Salud Publica.* 2020;12:22.
16. Román MD, Romero Asís M, Grande M del C, Millone G, et al. Adaptación transcultural de un cuestionario de alimentación para niños de edad escolar en Córdoba, Argentina. *Rev Esp Nutr Comunitaria.* 2021;27(4):1-11.
17. Berra S, Bustingorry V, Henze C, Diaz M del pilar, et al. Adaptación transcultural del cuestionario KIDSCREEN para medir calidad de vida relacionada con la salud en población mexicana de 8 a 18 años. *Arch Argent Pediatr.* 2009;107(4):307-14.
18. Torre AC, Bibiloni N, Sommer J, Plazzotta F, et al. Traducción al español y adaptación transcultural de un cuestionario sobre la usabilidad de la telemedicina. *Medicina (B.Aires).* 2020;80(2):134-7.
19. De Cunto CL, Eymann A, Britos M de los Á, González F, et al. Adaptación transcultural del cuestionario de transición a la atención médica del adulto al castellano argentino. *Arch Argent Pediatr.* 2017;115(2):181-7.

TABLA 4. Resultados de los cambios del instrumento según las entrevistas cognitivas a cuidadores en la fase de pretest (n = 18)

Pregunta original	Pregunta luego de revisión de expertos	Sugerencias	Respecto al instrumento	Decisión	Pregunta final
Ítem 20. Hace arcadas con la comida blanda, como el pudín.	Ítem 20. Hace arcadas con la comida blanda, como el flan, budín de pan o puré.	<i>Hace arcadas cuando ve la comida o cuando la come.</i>	Cantidad que dijeron: -Confuso: 0 -Difícil de comprender: 1 (5,56 %) -Molesto/ofensivo: 0	Se considera el cambio. Se agrega “al comer” y se ponen los ejemplos entre paréntesis.	Ítem 20. Hace arcadas al comer comida blanda (por ejemplo, flan, budín de pan o puré).
Ítem 21. Hace arcadas con la comida con textura, como la avena gruesa.	Ítem 21. Hace arcadas con la comida con textura, como la polenta, puré de verdura o de frutas pisado a tenedor con algunos trozos.	<i>Hace arcadas cuando ve la comida o cuando la come.</i>	Cantidad que dijeron: -Confuso: 0 -Difícil de comprender: 1 (5,56 %) -Molesto/ofensivo: 0	Se considera el cambio. Se agrega “al comer” y se ponen los ejemplos entre paréntesis.	Ítem 21. Hace arcadas al comer comida con textura, (por ejemplo, polenta o puré de verdura o de frutas pisado a tenedor con algunos trozos).
Ítem 22. Hace arcadas, tose o vomita al cepillarse los dientes (si su niño no tiene dientes, seleccione Nunca. Si su niño no permite que le cepillen los dientes, seleccione Siempre).	Ítem 22. Hace arcadas, tose o vomita al cepillarse los dientes (si su niño/a no tiene dientes, seleccione Nunca. Si su niño/a no permite que le cepillen los dientes, seleccione Siempre).	<i>No brindaron ninguna sugerencia porque no comprendieron el enunciado.</i>	Cantidad que dijeron: -Confuso: 6 (33,33 %) -Difícil de comprender: 3 (16,67 %) -Molesto/ofensivo: 1 (5,56 %)	Se considera el cambio. Se reformula el enunciado para lograr comprensión de la aclaración.	Ítem 22. Hace arcadas, tose o vomita al cepillarse los dientes. En caso de no poder contestar porque su niño/a: -no tiene dientes, seleccione “nunca” -no permite que le cepillen los dientes, seleccione “siempre”.
Ítem 25. Tiene gases.	Ítem 25. Tiene gases.	<i>Sugirió que se aclarara “a lo largo del día” o en el momento de defecar. O “diariamente”.</i>	Cantidad que dijeron: -Confuso: 3 (16,67 %) -Difícil de comprender: 0 -Molesto/ofensivo: 0	Se considera el cambio. Se agrega “a lo largo del día”.	Ítem 25. Tiene gases a lo largo del día.
Ítem 32. Deja de comer después de unos bocados.	Ítem 32. Deja de comer después de unos bocados o apenas empieza.	<i>Sugirió que se podía desglosar el enunciado en dos. “Dejar de comer después de unos bocados”. “Deja de comer apenas empieza”.</i>	Cantidad que dijeron: -Confuso: 1 (5,56 %) -Difícil de comprender: 0 -Molesto/ofensivo: 0	Se considera el cambio. Se modificó la redacción para mejor comprensión.	Ítem 32. Deja de comer después de unos bocados o deja de comer apenas empieza.

<p>Ítem 34. Muestra más estrés durante las comidas que cuando no tiene que comer (se queja, llora, se enoja, le dan rabinetas).</p>	<p>Ítem 34. Muestra más estrés durante el momento de las comidas que cuando no tiene que comer (se queja, llora, se enoja, hace berrinches).</p>	<p><i>No se sugirieron cambios por parte de quien no comprendió.</i></p>	<p>Cantidad que dijeron -Confuso: 0 -Difícil de comprender: 1 (5,56 %) -Molesto/ofensivo: 0</p>	<p>Se considera el cambio. Se modificó la redacción para mejor comprensión.</p>	<p>Ítem 34. Muestra más estrés durante el momento de las comidas (se queja, llora, se enoja, hace berrinches).</p>
<p>Ítem 41. Prefiere alimentos crujientes.</p>	<p>Ítem 41. Prefiere alimentos crujientes.</p>	<p>1. y 2. <i>Ejemplo.</i></p>	<p>Cantidad que dijeron -Confuso: 1 (5,56 %) -Difícil de comprender: 1 (5,56 %) -Molesto/ofensivo: 0</p>	<p>Se considera el cambio. Se agregan ejemplos.</p>	<p>Ítem 41. Prefiere alimentos crujientes (por ejemplo, cereales, tostadas, galletas).</p>
<p>Ítem 45. Quiere la misma comida más de dos semanas seguidas.</p>	<p>Ítem 45. Quiere la misma comida más de dos semanas seguidas.</p>	<p><i>Reemplazar la “misma comida” por un “mismo menú”.</i></p>	<p>Cantidad que dijeron -Confuso: 1 (5,56 %) -Difícil de comprender: 0 -Molesto/ofensivo: 0</p>	<p>Se considera el cambio. Se toma en cuenta su sugerencia, pero en vez de menú se agrega “alimento o preparación”.</p>	<p>Ítem 45. Quiere el mismo alimento o la misma preparación más de dos semanas seguidas.</p>
<p>Ítem 50. Está dispuesto a tocar la comida con las manos.</p>	<p>Ítem 50. Muestra buena predisposición para tocar comida con las manos.</p>	<p><i>Especificar si hace referencia al momento de la comida o al momento de la elaboración de alimentos.</i></p>	<p>Cantidad que dijeron -Confuso: 1 (5,56 %) -Difícil de comprender: 0 -Molesto/ofensivo: 0</p>	<p>Se considera el cambio. Se agrega “al momento de comer”.</p>	<p>Ítem 50. Muestra buena predisposición al momento de comer para tocar comida con las manos.</p>
<p>En los siguientes ítems, si el niño tiene menos de 15 meses y no se le ofrecen estos alimentos, seleccione Siempre. Si el niño tiene más de 15 meses y no se le ofrecen estos alimentos o el niño se niega a comerlos, seleccione Nunca.</p>	<p>En los siguientes ítems, si el niño/a tiene menos de 15 meses y no se le ofrecen estos alimentos, seleccione Siempre. Si el niño/a tiene más de 15 meses y no se le ofrecen estos alimentos o el niño/a se niega a comerlos, seleccione Nunca.</p>	<p><i>Se sugirió que la consigna fuera más clara para entenderla con más facilidad.</i></p>	<p>Cantidad que dijeron -Confuso: 6 (33,33 %) -Difícil de comprender: 5 (27,78 %) -Molesto/ofensivo: 0</p>	<p>Se considera el cambio. Se reformula el enunciado para mejorar la comprensión.</p>	<p>En los siguientes ítems, en caso de no poder responder porque su niño/a: -Tiene menos de 15 meses y no se le ofrecen estos alimentos, seleccione “Siempre”. -Si el niño/a tiene más de 15 meses y no se le ofrecen estos alimentos o el niño/a se niega a comerlos, seleccione “Nunca”.</p>
<p>Ítem 68. Prefiere alimentos blandos como el yogur.</p>	<p>Ítem 68. Prefiere alimentos blandos como el yogur.</p>	<p><i>Agregar otro ejemplo más.</i></p>	<p>Cantidad que dijeron -Confuso: 1 (5,56 %) -Difícil de comprender: 1 (5,56 %) -Molesto/ofensivo: 0</p>	<p>Se considera el cambio. Se agregan más ejemplos.</p>	<p>Ítem 68. Prefiere alimentos blandos (por ejemplo, yogur o puré).</p>

Argentine version of the PediEAT, a pediatric eating assessment tool

María de las M. Ruiz Brunner^a , María E. Cieri^a , Ana L. Condinanzi^a , L. Johana Escobar Zuluaga^a , Eduardo Cuestas^{a,b} 

ABSTRACT

Introduction. During childhood, children may experience some degree of difficulty eating. A tool (PediEAT) has been developed in the United States and is available to assess pediatric eating and to identify problematic symptoms.

Objective. To obtain an Argentine version that is transculturally adapted, culturally adequate, and semantically equivalent to the original version.

Population and methods. A self-administered version of the PediEAT was used and completed by families and/or caregivers of children aged 6 months to 7 years. In the first phase, content validity was assessed by a group of experts. This was followed by a pre-test phase with families using cognitive interviews to test word and phrase comprehension. The necessary changes were made to obtain a version adapted to the context.

Results. The tool's content validity was assessed by a group of 8 experts; as a result, 36 of the 80 items were changed. During the pre-test phase, cognitive interviews were conducted with 18 caregivers; 11 items were changed to improve comprehension by the Argentine population. The Argentine version was approved by the original authors.

Conclusions. The Argentine version of the PediEAT tool is linguistically equivalent to the original version, and this allows its use to screen for feeding problems in children.

Keywords: child; child nutrition; screening.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10047.eng>

To cite: Ruiz Brunner MM, Cieri ME, Condinanzi AL, Escobar Zuluaga LJ, Cuestas E. Argentine version of the PediEAT, a pediatric eating assessment tool. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310047.

^a Clinical and Epidemiological Research Institute (Instituto de Investigaciones Clínicas y Epidemiológicas, INICyE), School of Medical Sciences, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina; ^b Chair of Clinical Pediatrics, Hospital Nuestra Señora de la Misericordia, School of Medical Sciences, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Correspondence to María de las M. Ruiz Brunner: mercedesruizb@fcm.unc.edu.ar

Funding: This study was funded by the Department of Science and Technology (Secretaría de Ciencia y Tecnología, SECyT) of Universidad Nacional de Córdoba through project Consolidar 2018 (resolution no. 411/2018) titled "Assessment of growth and its relation with the rehabilitation models accessed by children and adolescents with cerebral palsy in Córdoba from the perspective of an international classification of functioning, disability, and health."

Conflict of interest: None.

Received: 3-27-2023

Accepted: 7-10-2023



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

During childhood, children may experience some degree of difficulty eating.¹ Such concerns are reasons for families to consult with healthcare providers. In many cases, eating problems resolve over time; however, in other cases, they require special care.²

The possibility of identifying when a feeding difficulty falls within the range of what is expected in the typical development of a child and when it is a problem that should be addressed in a timely manner by the healthcare team is of utmost interest in clinical practice. Although in Argentina there is no data available on problematic feeding in children; in other countries, it has been reported that, in children with typical development, the prevalence ranges between 20% and 45%, while in children with disabilities it ranges between 80% and 85%.³⁻⁵ Some studies have demonstrated that child feeding practices in low-income families in Argentina are influenced by the demands of parents' employment, such as lack of employment or demanding work schedules that prevent mothers from monitoring the daily feeding of their children.⁶

In turn, in the report on prioritized indicators of the second National Survey on Nutrition and Health, it was observed that, in the assessment of health status by parents, the proportion of children with excellent or very good health was lower among children with feeding difficulties than in the general population (41.7% versus 56.7%, respectively); consequently, the assessment of health as fair or poor was more frequent, compared to those who did not have difficulties or limitations.⁷ Prior to our study, a questionnaire for parents was developed in Argentina to detect feeding difficulties in young children (aged 6 months to 6 years) and the Argentine Scale for Pediatric Feeding Difficulties (Escala Argentina de Dificultades Alimentarias en Niños, EADAN) was obtained, which is an Argentine version of the Montreal Children's Hospital Feeding Scale (MCH-FS). That tool includes 14 items that investigate issues related to sensory aspects, appetite, strategies used by the mother, family relationships, among others.⁸

In the United States, a pediatric eating assessment tool called PediEAT (Pediatric Eating Assessment Tool) was developed, which uses a questionnaire administered to families to identify symptoms of problematic feeding in children aged 6 months to 7 years.⁹⁻¹¹ This questionnaire is made up of 78 items and is an in-

depth investigation of pediatric feeding intended for children between the ages of 6 months and 7 years old who are being offered some solid foods. In order to answer these items, caregivers must be familiar with the child's feeding at the time of the questionnaire and select one of the categorical options corresponding to never, almost never, sometimes, often, almost always, and always. Each option has an assigned value from 0 to 5 points, in increasing or decreasing order depending on the sub-scale. The scores obtained in each area are added and the total score is transferred to a table for comparison with the reference values corresponding to the age group, which determines the level of concern. The questionnaire is organized into 4 parts covering physiologic symptoms, problematic mealtime behaviors, selective/restrictive eating, and oral processing.⁹⁻¹¹

The PediEAT may be used in clinical practice to facilitate an early identification and treatment of children with problematic feeding.¹¹ This screening tool is used to detect nutritional risks; therefore, it does not provide a diagnosis, but it does lead to more in-depth clinical assessments.

For the use of a questionnaire developed for another population to be appropriate, it is necessary to make a transcultural adaptation to achieve linguistic, semantic, and cultural equivalence and to maintain similar metric properties.^{12,13} It is worth mentioning that Hispanic communities across different countries, even though they share the same language, still have lexical differences that need to be taken into account.

The objective of this study was to make a transcultural adaptation of the PediEAT tool from the Spanish version to an Argentinian Spanish version so that it could be used in our setting based on its relevant cultural adaptation and semantic equivalence with respect to the original version. The self-administered version of the PediEAT was used and completed by families and/or caregivers responsible for the child's feeding.

POPULATION AND METHODS

The PediEAT target population were caregivers of children aged 6 months to 7 years who had started eating solid foods. Our objective was to obtain a transculturally adapted version of the 80 items included in the PediEAT tool (78 statements and 2 instructions), based on the Spanish version. The PediEAT is a tool

developed by the Infant Feeding Care community, coordinated by Doctor Britt Pados, author of the PediEAT. The Spanish version was developed by the original authors together with a group of professionals from Spain.⁹⁻¹¹

The data for this study were collected between May and December 2021. First, a group of experts carried out a content validity assessment.¹² Experts were Argentine healthcare providers working in relation to pediatric feeding with at least 5 years of experience in the field. The sample was aimed at including heterogeneous professions, with a minimum of 5 experts in total. The group of experts finally consisted of 8 healthcare providers, including nutritionists (n = 3), pediatricians (n = 2), a speech therapist (n = 1), a psychologist (n = 1), and an occupational therapist (n = 1). Their years of experience in the area ranged from 5 to 17. These providers lived in Córdoba (n = 4), the City of Buenos Aires (n = 2), and the province of Buenos Aires (n = 2). Proposed changes were then assessed by the investigators using a checklist (Table 1); for the change to be included, “yes” had to be ticked in all categories. Proposed changes were discussed with the original tool authors.^{9,10}

Once the first tool version was obtained, we proceeded to the pre-test phase.^{12,13} At this stage, native Argentine individuals who met the characteristics of the PediEAT target audience (parents or caregivers of children aged 6 months to 7 years who eat solid foods) were included in cognitive interviews to check for word and phrase comprehension, improve and facilitate question formulation, and adapt them to the terms frequently used by interviewed subjects. Virtual cognitive interviews were conducted with the participants. The sample was heterogeneous in terms of level of education and caregivers of children with typical development and disabilities, with a minimum of 10 participants. For each item,

we assessed whether the question was confusing, difficult to understand, irritating, or offensive. In the case of affirmative answers, feedback was requested. With the information obtained from the cognitive interviews, the necessary changes were made to adapt the tool to our context. The final version was shared with the original authors of this tool.^{9,10}

For data analysis, continuous variables were described as mean and standard deviation (SD); discrete variables were expressed as percentage and 95% confidence interval (CI). Comprehension and meanings were checked by comparing the interpretation of questions and answers with the underlying concept in the questionnaire domains. A qualitative data analysis was carried out. To assess the nutritional status of children, the weight and height reported by their caregivers from their last health checkup were considered, and the WHO software Anthro Plus v1.0.4 was used to assign Z-scores to the anthropometric variables. Underweight, short stature, and wasting were grouped into the malnutrition category.

Ethical considerations

This study was approved by the Ethics Committee of Hospital Nacional de Clínicas of the School of Medical Sciences of Universidad Nacional de Córdoba (CIEIS HNC-FCM), from 8/12/2021.

RESULTS

The Spanish version of the PediEAT was assessed by a group of experts (n = 8) to assess its content validity. Based on the experts' assessment of the 80 items, 36 items were modified. Most changes introduced corresponded to modifications of words or phrases for others that are more commonly used by the Argentine population, followed by clarifications to improve comprehension and, finally, examples more

TABLE 1. Checklist for the assessment of each item for the content validity phase

The proposed change...	Yes	No
Better reflects concept definitions/meanings.		
Better reflects the main original point.		
Is understandable for different levels of education.		
Is as close as possible to the source item.		
Reads naturally in the target language.		
Is culturally appropriate and sensitive.		
Is culturally appropriate in everyday life.		
Is syntactically correct (tense, gender).		
Includes all keywords; it is accurate and consistent.		

related to local customs were added and syntactic changes were made for a better understanding (Table 2). The changes were agreed upon with the original PediEAT authors.

Once the tool was modified, we proceeded to the cognitive interviews with families and caregivers for the pre-test phase. Cognitive interviews were conducted with 18 caregivers, mostly women (n = 14, 77% [47.3–99.7]). The sample of families was variable in terms of children with typical development and disabilities, level of education, and nutritional status. The characteristics of participants are described in Table 3.

In the pre-test phase, based on suggestions from the cognitive interviews with the caregivers, 11 of the 80 items were changed to allow for an improved comprehension by the Argentine population. Respondents indicated that 8 items were confusing; 7 were difficult to understand; and 1 was irritating or offensive, while 69 items were not difficult to understand at all (Table 4).

The final tool was approved by the original authors and published in the PediEAT official website and is available for download for free (<https://www.infantfeedingcare.com/assessment-tools-shop/p/pedieat-full-version-argentinian-spanish>).

DISCUSSION

This study describes the process of transcultural adaptation of the PediEAT, a pediatric eating assessment tool for children aged 6 months to 7 years. As a result, an Argentine version of the PediEAT is now available, which can be used as a screening tool to be self-administered by caregivers of children aged 6 months to 7 years to identify feeding problems.

The methodology implemented in this study is that recommended for transcultural adaptation processes, which allows an adequate use of the questionnaire adapted to the local population that is semantically equivalent to the original version.¹² This methodology has been used previously for the Argentine adaptation of other instruments for populations with typical development and disabilities.^{14–18} Although we worked with a Spanish version, it is necessary to obtain a linguistic adaptation from the terms used in Spain to those used routinely in Argentina.

It is worth noting the need for a transcultural adaptation process of self-administered

instruments involving the target population; in this case, children's caregivers. It was observed in this study that the linguistic adaptations proposed by the healthcare providers included in the expert panel were not sufficient. Thus, caregivers suggested new changes, highlighting the importance of the pre-test phase. Similar findings were described in other cultural adaptation processes at a local level.^{14–19}

The 80 items in the original Spanish version of the tool were maintained, with modifications in certain words or phrases, as well as changes in sentence syntax, clarifications, and addition of examples, incorporating terms commonly used in Argentine culture. As in the validation process of the original tool, the cognitive interviews demonstrated that the questionnaire is “easy to understand” and “easy to complete” for the caregivers who share mealtimes with the child.^{9,11}

A potential limitation of the transcultural adaptation of a questionnaire could be that it does not cover all the population diversity found in a country. To counteract this, we attempted to have a sample as heterogeneous as possible, including healthcare providers from different fields and caregivers from different provinces, with various levels of education and also caregivers of children with typical development and disabilities. Likewise, as in any self-administered instrument, the recommendation is to provide a space for questions, concerns, and an exchange between the respondent and the provider in charge so as to solve any doubts that may arise. It is also worth noting that the interviews were conducted online and that weight and height measurements were those reported by the parents due to the COVID-19 pandemic restrictions. Caregivers reported that children's weight and height measurements were most often obtained at health and/or pediatric checkups, followed by measurement taken at home and, to a lesser extent, at the pharmacy. The main advantage of this study is that it provides a tool for the assessment of pediatric feeding that can be self-administered by caregivers in Argentina, since it is now culturally adapted, resulting from a rigorous, systematic, and widely used methodology at an international level.

In conclusion, the Argentine version of the PediEAT is linguistically equivalent to the original version. In the future, the instrument should be validated in our setting. ■

TABLE 2. Results of the expert assessment for content validity (n = 8)

Original question version	Changes suggested by the expert panel	Final version proposed by experts
Item 2. My child's eyes contour or face reddens when eating.	Suggested changes: "gets red color around" - "around or all around"	Item 2. My child gets red color around eyes or face when eating.
Item 4. My child sounds gurgly or like they need to cough or clear their throat during or after eating.	Suggested changes: - Sounds like gargling - Gurgle - Change <i>clear</i> with <i>empty, cough up, etc.</i> - Makes gargles	Item 4. My child sounds like gargling or like they need to cough or clear their throat during or after eating.
Item 5. My child's voice sounds different during or after a meal (for example, their voice becomes hoarse, high-pitched, or quiet).	Suggested changes: - Voice changes - quiet = deeper	Item 5. My child's voice changes during or after a meal (for example, their voice becomes hoarse, high-pitched, or quiet).
Item 6. My child chokes or coughs on water or other clear liquids.	Suggested changes: - clear - thin = provide examples - clear liquids – A list of clear liquids may be included.	Item 6. My child chokes or coughs on water or other thin or clear liquids.
Item 9. My child's lips contour gets pale or blue color during meals.	Suggested changes: - around	Item 9. My child gets pale or blue color around their lips during meals.
Item 12. My child gets tired from eating and is not able to finish.	Suggested changes: - the plate or meal	Item 12. My child gets tired from eating and is not able to finish the plate or meal.
Item 13. My child perspires or their skin becomes clammy during meals.	Suggested changes: - Sweats - Sweats or their skin gets clammy - Same as above, the popular term among parents is "sweat" - Sweats or their skin gets clammy - Gets clammy and sticky.	Item 13. My child sweats or their skin gets clammy and sticky during meals.
Item 19. My child gags at mealtime (for example, when they see food or when placed in a high chair).	Suggested changes: - (for example, when they see food or sit in a high chair).	Item 19. My child gags at mealtime (for example, when they see food or sit in a high chair).
Item 20. My child gags with smooth foods, like custard.	Suggested changes: - "pudding" or "cake" - "milk desserts, yogurt" - flan - pudding, flan, mash - pudding - mashed potatoes and squash, flan. - mash or yogurt - yogurt, flan - flan or bread pudding	Item 20. My child gags with smooth foods, like flan, bread pudding or mash.
Item 21. My child gags with textured food, like coarse oatmeal.	Suggested changes: - Other example. - Minced foods? Mashed potatoes with some vegetable pieces? Like coarse oatmeal, yogurt and cereals	Item 21. My child gags with textured food, like polenta, mashed vegetables or fruits with some pieces.
Item 23. My child gets a bloated tummy after eating.	Suggested changes: - abdomen/belly - belly - belly - stomach/belly/abdomen - belly - swollen abdomen/ abdominal swelling	Item 23. My child gets a bloated belly after eating.

Item 24. My child turns red in face, may cry with stooling.	Suggested changes: - with bowel movements - pooping	Item 24. My child turns red in face, may cry with bowel movements.
Item 29. My child has to be told to begin eating.	Suggested changes: - start	Item 29. My child has to be told to start eating.
Item 31. My child will not eat at mealtime, but wants food later.	Suggested changes: - Replace with "will not eat during mealtime, but wants food later." - Will not eat during mealtime, but is hungry later. -... during... - (at a different time)	Item 31. My child will not eat during mealtime, but wants food later (at a different time).
Item 32. My child stops eating after a few bites.	Suggested changes: - or as soon as they start.	Item 32. My child stops eating after a few bites or as soon as they start.
Item 33. My child refuses to eat.	Suggested changes: -/rejects food.	Item 33. My child refuses to eat/rejects food.
Item 34. My child shows more stress during meals than during non-meal times (whines, cries, gets angry, has a fit of temper).	Suggested changes: - during mealtimes. - (whines, cries, gets angry, throws a tantrum).	Item 34. My child shows more stress during mealtimes than during non-meal times (whines, cries, gets angry, throws a tantrum).
Item 35. My child likes something one day and not the next.	Suggested changes: - Replace with "and not the next day." - "likes something one day but not the next."	Item 35. My child likes something one day but not the next.
Item 39. My child throws food or pushes food away.	Suggested changes: - from them	Item 39. My child throws food or pushes it away from them.
Item 40. My child prefers to drink instead of eating.	Suggested changes: - to drink beverages	Item 40. My child prefers to drink beverages instead of eating.
Item 42. My child eats better when entertained.	Suggested changes: - or distracted	Item 42. My child eats better when entertained or distracted.
Item 47. My child eats a variety of foods (fruits, vegetables, proteins, etc.).	Suggested changes: - "eats different food groups" or "eats several food groups" - A large variety... or different foods - Replace: "proteins" with "meat, eggs" - provide examples of "proteins" (meat, legumes) - food groups	Item 47. My child eats different food groups (fruits, vegetables, meat, eggs, legumes, etc.).
Item 48. My child is disposed to stay seated during mealtime.	Suggested changes: - willing	Item 48. My child is willing to stay seated during mealtime.
Item 50. My child is disposed to touch food with their hands.	Suggested changes: - willing	Item 50. My child is willing to touch food with their hands.
Item 51. My child will eat mixed texture foods.	Suggested changes: - (for example, noodle soup, yogurt with cereals, etc.) - various foods such as dry foods (cookies), dried foods (rice), toast, raw or cooked whole fruits and vegetables - Explain the concept of mixed texture - "(for example)"	Item 51. My child will eat mixed texture foods (for example, noodle soup, yogurt with cereals or fruits).

Item 52. My child will eat food at a higher temperature than room temperature.	Suggested changes: - Replace: <i>"at a higher temperature"</i> with <i>"warmer."</i>	Item 52. My child will eat food warmer than room temperature.
Item 53. My child is willing to feed self (if young, holds cup, feeds self crackers).	Suggested changes: - Add: <i>"grabs food with hand and puts it in their mouth"</i> - Replace: <i>","</i> with <i>"young and still requires help, answer yes"</i> - Remove: <i>"crackers"</i> - cookies	Item 53. My child is willing to feed (if still young and requires help, holds cup, feeds self or grabs food and puts it in their mouth, etc.).
Item 54. My child keeps food in their mouth while eating (non-liquid foods)	Suggested changes: - "solid"	Item 54. My child keeps food in their mouth while eating (non-liquid foods)
Item 55. My child keeps liquids in mouth while drinking beverages.	Suggested changes: - drinking	Item 55. My child keeps liquids in mouth while drinking.
Item 57. My child acts hungry before meals.	Suggested changes: - is hungry	Item 57. My child is hungry before meals.
Item 59. My child will eat textured food, like coarse oatmeal.	Suggested changes: - Other example - Does coarse oatmeal refer to unprocessed instant oatmeal? This is also confusing. - "coarse oatmeal" is not a very clear example in everyday context. Suggestions: <i>"rustic mashed potatoes"</i> or <i>"rice"</i> - If this refers to instant oatmeal, I would use yogurt with cereals and, if it refers to dry oatmeal, breakfast cereals.	Item 59. My child will eat textured food (for example, polenta or mashed vegetables or fruits with some pieces).
Item 60. My child will eat frozen foods, like ice cream.	Suggested changes: - eat ice cream - It is not clear if "frozen" foods refers to cold foods or foods preserved by freezing (then ice cream is mentioned, but ice cream may be creamy or hard).	Item 60. My child will eat very cold or frozen foods (for example, ice cream).
Item 62. My child moves food in their mouth without help when chewing.	Suggested changes: - when chewing without help.	Item 62. My child moves food in their mouth when chewing without help.
Item 66. My child stores food in the side of their face or roof of mouth.	Suggested changes: - cheeks - cheek - Or in their mouth	Item 66. My child stores food in their cheeks or roof of mouth.
Item 67. My child gets food stuck in the side of their face or roof of mouth.	Suggested changes: - very similar to previous question	Item 67. My child gets food stuck in their cheeks or roof of mouth.
Item 71. My child prefers strong flavors.	Suggested changes: - Requires an example	Item 71. My child prefers strong or very spicy flavors.
Item 73. My child gnashes their teeth together when awake (if your child does not have teeth, please select Never).	Grinds teeth	Item 73. My child grinds their teeth when awake (if your child does not have teeth, please select Never).
Item 78. My child chews a bite of food for a long time (~30 seconds or longer).	Suggested changes: - approximately – about - Replace: <i>"long time"</i> with <i>"too long"</i>	Item 78. My child chews a bite of food for too long (approximately 30 seconds or longer).

TABLE 3. Characteristics of participants involved in the PediEAT pre-test phase (n = 18)

Variable	n	%	95% CI
Level of education			
Incomplete secondary education	1	5.6	0.1–27.3
Complete secondary education	5	27.8	9.7–53.5
Complete tertiary education	8	44.4	21.5–69.2
Complete university education	4	22.2	6.4–47.6
Caregiver's age			
19–35 years	10	55.6	30.7–78.5
36–56 years	8	44.4	21.4–69.2
Caregiver's sex			
Female	14	77.8	5.3–93.6
Male	4	22.2	6.3–47.6
Characteristics of child for whom the questionnaire is completed			
Typical development	13	72.2	46.4–90.2
Disability	5	27.8	9.7–53.5
Age of child for whom the questionnaire is completed			
6 months to 1 year	3	16.7	3.5–41.4
2 to 4 years	8	44.4	21.4–69.2
5 to 7 years	7	38.9	17.3–64.2
Child's nutritional status			
Malnutrition	6	33.3	13.3–58.9
Normal	7	38.9	17.3–64.2
Overweight	1	5.6	0.1–27.3
Obesity	4	22.2	6.3–47.6

REFERENCES

- Wright CM, Parkinson KN, Shipton D, Drewett RF. How do toddler eating problems relate to their eating behavior, food preferences, and growth? *Pediatrics*. 2007;120(4):e1069-75.
- Kerwin MLE. Empirically supported treatments in pediatric psychology: Severe feeding problems. *J Pediatr Psychol*. 1999;24(3):193-216.
- Benfer KA, Weir KA, Bell KL, Ware RS, et al. Oropharyngeal dysphagia and gross motor skills in children with cerebral palsy. *Pediatrics*. 2013;131(5):e1553-62.
- Barton C, Bickell M, Fucile S. Pediatric Oral Motor Feeding Assessments: A Systematic Review. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2018;38(2):190-209.
- Machado K, Denis N, Fernández N, Miguez C, Pérez C. Dificultades en la alimentación de niños sanos en Montevideo-Uruguay. *Rev Chil Nutr*. 2016;43(3):228-32.
- Lindsay AC, Ferarro M, Franchello A, de la Barrera R, et al. Child feeding practices and household food insecurity among low-income mothers in Buenos Aires, Argentina. *Cien Saude Colet*. 2012;17(3):661-9.
- Argentina. Ministerio de Salud. 2.ª Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS 2) Indicadores priorizados. 2019. [Accessed on: July 10th, 2023]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/recursos/2deg-encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud-indicadores-priorizados>
- Hauser MP, Taborda RA, Oiberman AJ, Ramsay M. Escala Argentina de Dificultades Alimentarias en Niños (EADAN): Propiedades Psicométricas. *Revista Evaluar*. 2019;19(2):25079.
- Pados BF, Thoyre SM, Park J. Age-based norm-reference values for the Pediatric Eating Assessment Tool. *Pediatr Res*. 2018;84(2):233-9.
- Thoyre SM, Pados BF, Park J, Estrem H, et al. Development and Content Validation of the Pediatric Eating Assessment Tool (Pedi-EAT). *Am J Speech Lang Pathol*. 2014;23(1):46-59.
- Thoyre SM, Pados BF, Park J, Estrem H, et al. The Pediatric Eating Assessment Tool: Factor Structure and Psychometric Properties. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(2):299-305.
- Beaton D, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(24):3186-91.
- Arribas A. Adaptación Transcultural de Instrumentos. Guía para el Proceso de Validación de Instrumentos Tipo Encuestas. *Rev Asoc Méd Bahía Blanca*. 2006;16(3):74-82.
- Berra S, Audisio Y, Mántaras J, Nicora V, et al. Adaptación cultural y al sistema de salud argentino del conjunto de instrumentos para la evaluación de la atención primaria de la salud. *Rev Argent Salud Publica*. 2011;2(8):6-14.
- Herrera Sterren N, Berra S. Adaptación transcultural de un cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud en parálisis cerebral. *Rev Argent Salud Publica*. 2020;12:22.
- Román MD, Romero Asis M, Grande M del C, Millone G, et al. Adaptación transcultural de un cuestionario de alimentación para niños de edad escolar en Córdoba, Argentina. *Rev Esp Nutr Comunitaria*. 2021;27(4):1-11.
- Berra S, Bustingorry V, Henze C, Diaz M del pilar, et al. Adaptación transcultural del cuestionario KIDSCREEN para medir calidad de vida relacionada con la salud en población mexicana de 8 a 18 años. *Arch Argent Pediatr*. 2009;107(4):307-14.
- Torre AC, Bibiloni N, Sommer J, Plazzotta F, et al. Traducción al español y adaptación transcultural de un cuestionario sobre la usabilidad de la telemedicina. *Medicina (B.Aires)*. 2020;80(2):134-7.

TABLE 4. Results of changes made based on cognitive interviews conducted with caregivers in the pre-test phase (n = 18)

Original question	Question reviewed by the expert panel	Suggested changes	Feedback	Decision	Final question
Item 20. My child gags with smooth foods, like custard.	Item 20. My child gags with smooth foods, like flan, bread pudding or mash.	<i>My child gags when they see food or when eating.</i>	No. of responses: -Confusing: 0 -Difficult to understand: 1 (5.56%) -Irritating/offensive: 0	Change is accepted. “when eating” is added and examples are included in parentheses.	Item 20. My child gags with smooth foods (like flan, bread pudding or mash).
Item 21. My child gags with textured food, like coarse oatmeal.	Item 21. My child gags with textured food, like polenta, mashed vegetables or fruits with some pieces.	<i>My child gags when they see food or when eating.</i>	No. of responses: -Confusing: 0 -Difficult to understand: 1 (5.56%) -Irritating/offensive: 0	Change is accepted. “when eating” is added and examples are included in parentheses.	Item 21. My child gags when eating textured food (for example, polenta or mashed vegetables or fruits with some pieces).
Item 22. My child gags, coughs or vomits when brushing their teeth (if your child does not have teeth, please select “Never.” If your child does not allow their teeth to be brushed, please select “Always”).	Item 22. My child gags, coughs or vomits when brushing their teeth (if your child does not have teeth, please select “Never.” If your child does not allow their teeth to be brushed, please select “Always”).	<i>They did not give any suggestion because they did not understand the statement.</i>	No. of responses: -Confusing: 6 (33.33%) -Difficult to understand: 3 (16.67%) -Irritating/offensive: 1 (5.56%)	Change is accepted. The statement was paraphrased to clarify the meaning of the options.	Item 22. My child gags, coughs or vomits when brushing their teeth. If this question is not applicable to your child because: - your child does not have teeth, please select “Never” - your child does not allow their teeth to be brushed, please select “Always.”
Item 25. My child is gassy.	Item 25. My child is gassy.	<i>Suggestion to add “during the day” or “when stooling.” Or “every day.”</i>	No. of responses: -Confusing: 3 (16.67%) -Difficult to understand: 0 -Irritating/offensive: 0	Change is accepted. “during the day” was added.	Item 25. My child is gassy during the day.
Item 32. My child stops eating after a few bites.	Item 32. My child stops eating after a few bites or as soon as they start.	<i>Suggestion to break the statement into two. “My child stops eating after a few bites.” “My child stops eating as soon as they start.”</i>	No. of responses: -Confusing: 1 (5.56%) -Difficult to understand: 0 -Irritating/offensive: 0	Change is accepted. Language was changed to facilitate understanding.	Item 32. My child stops eating after a few bites or stops eating as soon as they start.

Item 34. My child shows more stress during meals than during non-meal times (whines, cries, gets angry, has a fit of temper).	Item 34. My child shows more stress at meal times than during non-meal times (whines, cries, gets angry, throws a tantrum).	<i>Responders who indicated that they did not understand the statement did not suggest any changes.</i>	No. of responses: -Confusing: 0 -Difficult to understand: 1 (5.56%) -Irritating/offensive: 0	Change is accepted. Language was changed to facilitate understanding.	Item 34. My child shows more stress at meal times (whines, cries, gets angry, throws a tantrum).
Item 41. My child prefers crunchy foods.	Item 41. My child prefers crunchy foods.	<i>Add 1 or 2 examples.</i>	No. of responses: -Confusing: 1 (5.56%) -Difficult to understand: 1 (5.56%) -Irritating/offensive: 0	Change is accepted. Examples are added.	Item 41. My child prefers crunchy food (like cereal, toast or cookies).
Item 45. My child wants to eat the same food for more than two consecutive weeks.	Item 45. My child wants to eat the same food for more than two consecutive weeks.	<i>Replace "same food" with "same menu."</i>	No. of responses: -Confusing: 1 (5.56%) -Difficult to understand: 0 -Irritating/offensive: 0	Change is accepted. The suggestion is considered, but the word "meals" is used instead of "menu."	Item 45. My child wants to eat the same meals for more than two consecutive weeks.
Item 50. My child is disposed to touch food with their hands.	Item 50. My child is willing to touch food with their hands.	<i>Please specify if this refers to meal time or while meals are being prepared.</i>	No. of responses: -Confusing: 1 (5.56%) -Difficult to understand: 0 -Irritating/offensive: 0	Change is accepted. "when eating" is added.	Item 50. My child is willing to touch food with their hands when eating.
In the following items, if your child is less than 15 months old and these foods are not offered to them, please select "Always." If your child is more than 15 months old and these foods are not offered to them, or if they refuse to eat them, please select "Never."	In the following items, if your child is less than 15 months old and these foods are not offered to them, please select "Always." If your child is more than 15 months old and these foods are not offered to them, or if they refuse to eat them, please select "Never."	<i>Suggestion to make the statement simpler so it can be easily understood.</i>	No. of responses: -Confusing: 6 (33.33%) -Difficult to understand: 5 (27.78%) -Irritating/offensive: 0	Change is accepted. The statement was paraphrased to facilitate understanding.	If the following items are not applicable to your child because: - your child is less than 15 months old and these foods are not offered to them, please select "Always." - your child is more than 15 months old and these foods are not offered to them, or if they refuse to eat them, please select "Never."
Item 68. My child prefers soft foods, like yogurt.	Item 68. My child prefers soft foods, like yogurt.	<i>Please add another example.</i>	No. of responses: -Confusing: 1 (5.56%) -Difficult to understand: 1 (5.56%) -Irritating/offensive: 0	Change is accepted. More examples are added.	Item 68. My child prefers soft foods (like yogurt or mash).

Peso al nacer en el noroeste argentino. Comparación con una referencia nacional y un estándar internacional

Gabriela B. Revollo^a , José E. Dipierri^a , María del Pilar Díaz^b , Emma L. Alfaro Gómez^a 

RESUMEN

Introducción. El tamaño al nacer se encuentra sujeto a influencias genéticas y ambientales; la altura geográfica es muy influyente. El peso al nacer (PN) es el indicador más utilizado para evaluarlo; existen diferentes estándares y referencias. Debido a la variabilidad de la distribución del PN en relación con la altura en la provincia de Jujuy (Argentina), este trabajo analiza la distribución percentilar del PN para tierras altas (TA) y tierras bajas (TB) jujeñas según edad gestacional (EG) y sexo, y su comparación con una referencia nacional y el estándar internacional INTERGROWTH-21st (IG-21).

Población y métodos. Se analizaron los registros de 78 524 nacidos vivos en Jujuy en el período 2009-2014. Utilizando el método LMS, se estimaron los percentiles 3, 10, 50, 90 y 97 de PN/EG por sexo, para TA (≥ 2000 msnm), TB (< 2000 msnm) y el total provincial, y se compararon gráficamente con la referencia poblacional argentina de Urquía y el estándar IG-21. La significación estadística se determinó mediante la prueba de Wilcoxon.

Resultados. El PN en Jujuy presentó distribución heterogénea, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre TB y TA. Al comparar con la referencia nacional y el estándar IG-21, se observaron diferencias por altitud, principalmente en los percentiles 90 y 97 para ambas regiones, y en los percentiles 3 y 10 en TA comparados con el estándar.

Conclusiones. Se observó variabilidad de la distribución del PN asociada a la altura geográfica, por lo que, para evaluar el crecimiento intrauterino, resulta fundamental incluir la EG y el contexto donde transcurre la gestación.

Palabras clave: peso al nacer; gráficos de crecimiento; altitud; Jujuy.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10051>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10051.eng>

Cómo citar: Revollo GB, Dipierri JE, Díaz MP, Alfaro Gómez EL. Peso al nacer en el noroeste argentino. Comparación con una referencia nacional y un estándar internacional. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310051.

^a Instituto de Ecorregiones Andinas (INECOA), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Jujuy, Argentina.

^b Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Córdoba, Argentina.

Correspondencia para Gabriela B. Revollo: gabrielarevollo@gmail.com

Financiamiento: Proyecto "Perfil antropométrico y altura geográfica en poblaciones infanto-juveniles jujeñas". SECTER – UNJu (Período 2016-2019).

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-3-2023

Aceptado: 6-7-2023



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.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento humano se encuentra sujeto a influencias genéticas y ambientales, cuya expresión varía en función del tiempo, la magnitud y la duración de la exposición, y se caracteriza por su extraordinaria plasticidad y heterogeneidad intra- e interpoblacional.^{1,2} Dentro de los factores ambientales, la altura geográfica es uno de los condicionantes más relevantes del tamaño al nacer; existen numerosos antecedentes que constatan su relación inversa con el peso al nacer (PN), incluso en países desarrollados y en regiones de un mismo país con condiciones socioeconómicas similares.³⁻⁸ Es por ello que resulta de interés estudiar la variación del PN en la provincia de Jujuy, debido a su ubicación sobre las estribaciones andinas, con ecorregiones situadas sobre un gradiente altitudinal (entre 400 y 4000 msnm) que presentan características demográficas, socioeconómicas y culturales diferenciales.

El tamaño del recién nacido (RN) es el resultado de todo el crecimiento ocurrido desde la concepción hasta el momento del parto, que depende tanto de la duración de la gestación como de la velocidad de crecimiento fetal. El PN es el indicador más comúnmente utilizado para evaluarlo. Para su evaluación, se han confeccionado diferentes estándares y referencias en función de la edad gestacional (EG) del RN. Las referencias tienen un carácter descriptivo, muestran o describen la forma en que crece la mayoría de los niños sanos de un país. Por otro lado, los estándares son normas prescriptivas, muestran cómo los niños deberían crecer en un entorno con condiciones óptimas de acuerdo con su estado nutricional y grado de maduración.^{9,10}

En Argentina, hasta el 2017 se utilizaron las referencias de Lejarraga y Fustiñana¹¹ para la evaluación del tamaño; a partir de ese año, el Comité de Estudios Fetoneonatales (CEFEN) de la Sociedad Argentina de Pediatría¹² propuso una actualización de la evaluación antropométrica de los RN pretérmino utilizando la referencia de Fenton y Kim.¹³ Sin embargo, en 2011, Urquía *et al.* publicaron una referencia poblacional del PN, representativa de la población argentina reciente, que incluyó todos los nacimientos entre 2003 y 2007.¹⁴ A partir del 2008, se desarrolla el proyecto multinacional para la construcción de estándares prescriptivos para fetos, RN y el crecimiento posnatal de lactantes prematuros (INTERGROWTH-21st).¹⁵ En 2020 el CEFEN, en conjunto con la Secretaría de Gobierno de Salud

de la Nación, acordó recomendar el reemplazo de las curvas de Fenton y Kim¹³ por el estándar INTEGROWTH-21st (IG-21) para la evaluación del tamaño al nacer y del crecimiento posnatal de los recién nacidos prematuros en Argentina.¹⁶

Debido a que la provincia de Jujuy presenta variabilidad en la distribución del PN en relación con la altura geográfica, el presente trabajo analiza la distribución percentilar del PN para tierras altas y tierras bajas jujeñas según EG y sexo (2009-2014), y la compara con la referencia de Urquía *et al.*¹⁴ y el estándar IG-21.¹⁵

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo ecoepidemiológico transversal de serie temporal. Los datos provinieron de los certificados de recién nacido vivo de la provincia de Jujuy desde 2009 hasta 2014, cedidos por la Dirección de Estadísticas e Información de Salud, Ministerio de Salud de la Nación. Los criterios de exclusión fueron registros con falta de datos (peso, sexo, EG), PN <500 g, EG <24⁺⁰ o >42⁺⁶ semanas, embarazo múltiple y aquellos donde el lugar de residencia de la madre fuera externo a la provincia de Jujuy.

Análisis estadístico

Se estimaron los percentiles de PN/EG por sexo para el período 2009-2014 para total Jujuy, tierras altas (TA \geq 2000 msnm) y tierras bajas (TB < 2000 msnm). Se utilizó el método LMS, que sintetiza la distribución cambiante de las medidas antropométricas en función de la EG mediante las curvas L (asimetría), M (mediana) y S (coeficiente de variación). La estimación de los parámetros L, M y S se obtuvo utilizando el procedimiento de máxima probabilidad penalizada. A partir de los valores de L, M y S, y utilizando el programa LMS ChartMaker Pro (The Institute of ChildHealth, London), se calcularon los percentiles 3, 10, 50, 90 y 97,^{17,18} los cuales fueron seleccionados teniendo en cuenta los existentes para la referencia nacional¹⁴ y el estándar.¹⁵ Los percentiles estimados para cada sexo en TA y TB se compararon gráficamente con los valores respectivos de la referencia poblacional argentina de Urquía y el estándar IG-21, utilizando el programa STATA V15. Las diferencias para cada EG y sexo se establecieron mediante la expresión:¹⁹

$$100 \log^* (\text{percentil de referencia} / \text{percentil estimado})$$

Las diferencias entre los percentiles estimados y los parámetros seleccionados y su significación estadística fueron estimadas mediante la prueba de Wilcoxon.²⁰

Consideraciones éticas

Este proyecto adhiere a la declaración de Helsinki,²¹, a la Ley 25326 de Protección de Datos Personales, a la resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación y a la resolución 012565 del Ministerio de Salud de la Provincia, y cuenta con aprobación del Comité Provincial de

Ética de la Investigación de la Salud del Ministerio de Salud de Jujuy, resolución N.º 2872-S-2018.

RESULTADOS

Luego de aplicar los criterios de selección, se incluyeron en el análisis 78 524 nacidos vivos en la provincia de Jujuy (*Figura 1*). El PN presentó una distribución heterogénea, con diferencias estadísticamente significativas entre TB y TA. Como se observa en la *Figura 2*, la distribución percentilar del PN en las TB fue coincidente con la del total provincial, tanto para

FIGURA 1. Diagrama de flujo de selección de datos

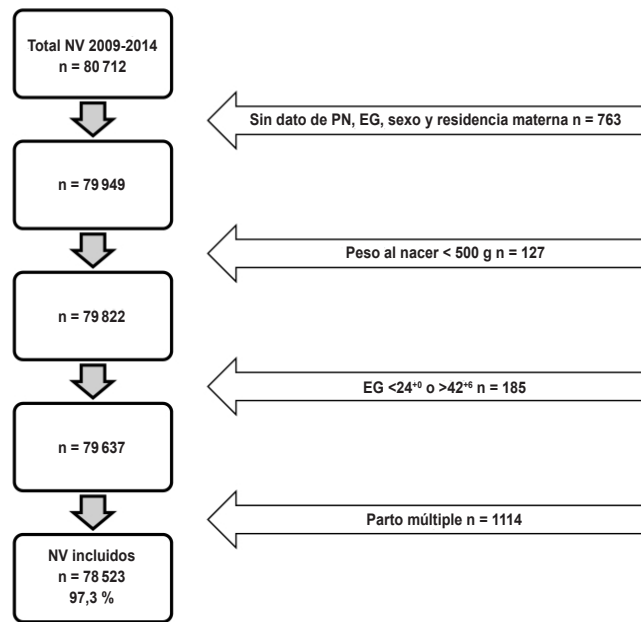
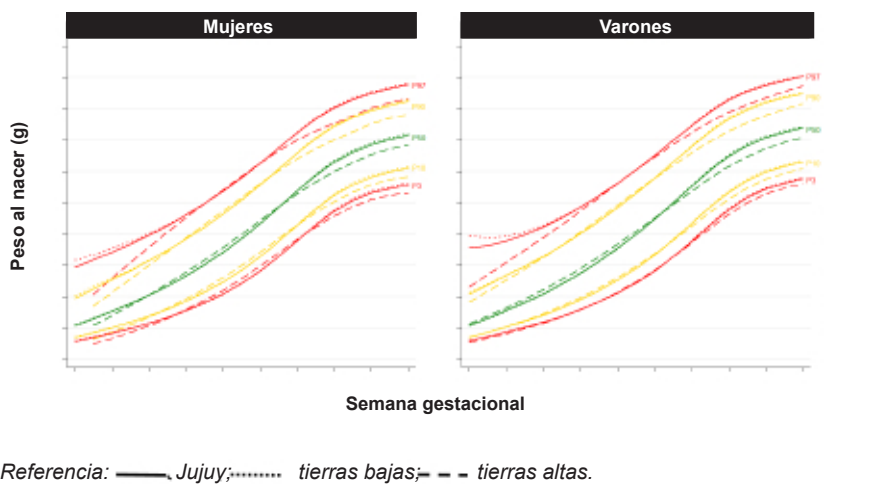


FIGURA 2. Distribución percentilar del peso al nacer según edad gestacional por sexo, para total Jujuy, tierras altas y tierras bajas



varones como mujeres. Los nacimientos en TA mostraron pesos más elevados que los de las TB entre las 30 y 34 semanas de EG, con un comportamiento similar en ambos sexos, aunque

con diferencias más marcadas en varones a partir de las 24 semanas en los percentiles 10 y 50 (Figura 2 y Tablas 1 y 2). Las diferencias fueron estadísticamente significativas solo en los

TABLA 1. Percentiles del peso (en gramos) al nacer según edad gestacional de mujeres de tierras altas, tierras bajas y total Jujuy. 2009-2014

EG	TIERRAS ALTAS					TIERRAS BAJAS					TOTAL JUJUY				
	P3	P10	P50	P90	P97	P3	P10	P50	P90	P97	P3	P10	P50	P90	P97
24	-	-	-	-	-	296	354	548	1016	1579	286	344	534	974	1465
25	247	327	541	844	1034	359	430	659	1158	1670	351	422	649	1125	1590
26	335	435	699	1066	1296	424	509	773	1294	1768	418	504	766	1271	1712
27	431	550	860	1284	1546	495	595	893	1433	1878	492	592	889	1417	1839
28	539	676	1028	1501	1790	575	691	1023	1581	2003	574	690	1023	1571	1978
29	659	815	1205	1720	2030	667	800	1168	1742	2146	668	802	1171	1738	2132
30	793	966	1391	1938	2264	773	925	1329	1918	2307	776	929	1334	1918	2302
31	940	1129	1583	2153	2487	895	1068	1507	2109	2486	901	1074	1514	2112	2486
32	1102	1305	1783	2367	2703	1039	1231	1704	2316	2682	1045	1238	1711	2321	2685
33	1285	1499	1994	2585	2918	1207	1420	1922	2539	2895	1215	1427	1928	2544	2900
34	1487	1710	2216	2805	3132	1406	1636	2162	2781	3127	1413	1642	2166	2784	3130
35	1700	1929	2437	3014	3330	1637	1881	2424	3039	3374	1642	1884	2423	3037	3374
36	1913	2143	2644	3201	3501	1894	2147	2695	3300	3624	1892	2142	2687	3291	3616
37	2113	2342	2831	3363	3645	2155	2410	2954	3543	3854	2144	2396	2937	3525	3837
38	2291	2517	2995	3502	3767	2387	2640	3174	3741	4038	2367	2618	3149	3717	4015
39	2438	2666	3138	3630	3884	2563	2813	3336	3885	4169	2538	2787	3309	3859	4145
40	2555	2791	3270	3761	4010	2681	2933	3452	3992	4268	2657	2908	3428	3969	4248
41	2621	2866	3358	3852	4098	2754	3011	3536	4072	4345	2729	2987	3512	4051	4325
42	2657	2913	3416	3910	4154	2810	3074	3605	4139	4408	2783	3047	3579	4117	4387

EG: edad gestacional.

TABLA 2. Percentiles del peso (en gramos) al nacer según edad gestacional de varones de tierras altas, tierras bajas y total Jujuy. 2009-2014

EG	TIERRAS ALTAS					TIERRAS BAJAS					TOTAL JUJUY				
	P3	P10	P50	P90	P97	P3	P10	P50	P90	P97	P3	P10	P50	P90	P97
24	270	347	566	911	1151	297	350	534	1063	1980	298	353	541	1042	1775
25	337	431	693	1089	1355	364	430	652	1207	1929	365	433	659	1192	1817
26	410	522	824	1264	1550	433	514	773	1347	1959	434	517	781	1337	1891
27	489	620	963	1442	1744	508	604	901	1490	2031	509	607	909	1485	1990
28	578	728	1112	1628	1943	591	704	1041	1645	2137	592	708	1049	1644	2112
29	679	850	1274	1823	2150	686	819	1197	1816	2273	687	823	1206	1818	2260
30	794	986	1450	2030	2365	794	949	1370	2003	2433	795	954	1379	2007	2429
31	924	1137	1639	2244	2586	916	1096	1560	2203	2611	918	1101	1568	2210	2613
32	1071	1304	1838	2462	2808	1057	1263	1768	2418	2807	1059	1266	1774	2425	2812
33	1237	1486	2044	2679	3024	1221	1453	1994	2649	3021	1222	1454	1997	2653	3026
34	1424	1684	2255	2891	3233	1413	1668	2240	2893	3250	1412	1666	2238	2894	3253
35	1634	1897	2468	3096	3431	1638	1912	2503	3149	3492	1634	1905	2495	3144	3490
36	1861	2122	2683	3295	3619	1893	2178	2776	3410	3739	1884	2165	2761	3398	3730
37	2096	2350	2892	3482	3794	2161	2447	3040	3655	3970	2146	2429	3019	3637	3956
38	2317	2560	3079	3643	3942	2407	2690	3267	3859	4160	2388	2667	3242	3837	4142
39	2502	2735	3234	3776	4063	2601	2878	3438	4007	4294	2580	2853	3411	3984	4276
40	2643	2873	3363	3894	4174	2738	3010	3560	4115	4393	2718	2988	3536	4094	4377
41	2737	2969	3463	3995	4275	2828	3101	3646	4192	4465	2810	3079	3624	4175	4453
42	2804	3041	3543	4083	4367	2901	3174	3716	4255	4523	2882	3152	3695	4241	4514

EG: edad gestacional.

percentiles 90 y 97 en ambos sexos.

Al comparar la distribución percentilar de las regiones jujeñas con la referencia nacional¹⁴ y el estándar IG-21,¹⁵ se observaron diferencias por altitud. Los valores del PN en las TB en ambos sexos fueron inferiores en la mayoría de las EG en los percentiles 3 y 10. A partir del P50, se invirtió el patrón, con PN más elevados desde la semana 27 en mujeres y desde la 30 en varones (Figura 3). Las diferencias fueron siempre estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en los percentiles 90 y 97, siendo más heterogéneo el comportamiento en el resto de los percentiles según sexo. En varones, la significancia estadística se registró en el P3 comparado tanto con la referencia como con el estándar y solo en P10 con la referencia, en tanto que en mujeres las diferencias solo fueron significativas en la comparación del P50 con el estándar.

Por otro lado, la distribución del PN en las TA, comparada con la referencia nacional, mostró valores más elevados en todos los percentiles para ambos sexos entre las 30 y 36 semanas de EG. Este mismo patrón se observó, al comparar con el estándar, en los percentiles 50, 90 y 97, presentando un comportamiento heterogéneo en los percentiles 3 y 10 (Figura 3). En varones, las diferencias fueron estadísticamente significativas en casi todos los percentiles, a excepción del P90 comparado con la referencia y del P50

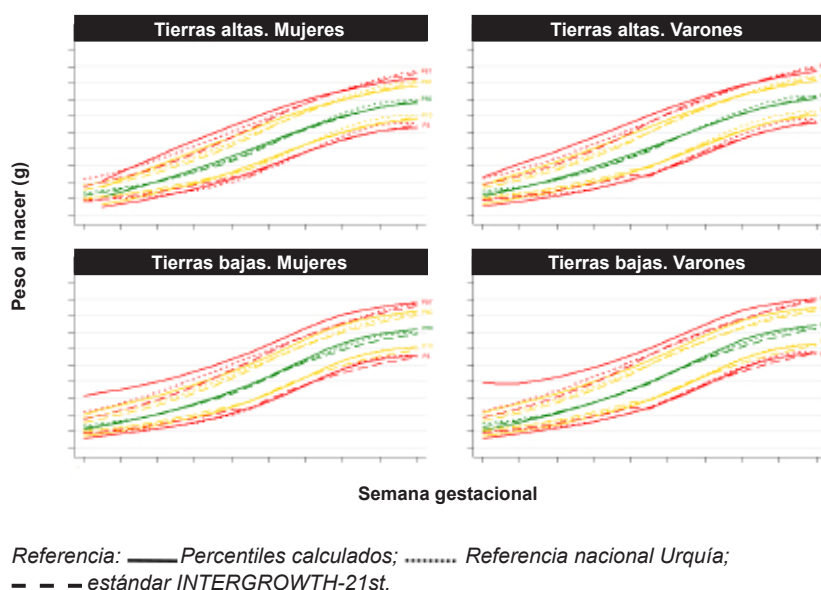
comparado con ambos, mientras que en mujeres solo en el P10 al comparar con la referencia y en los percentiles 3, 90 y 97 con el estándar.

DISCUSIÓN

El efecto de la altura sobre el PN ha sido ampliamente estudiado. Numerosos antecedentes proponen la existencia de mecanismos de adaptación al entorno de aquellas poblaciones que han vivido a gran altura durante generaciones, entre ellos, el menor peso promedio al nacer que no representaría un riesgo, sino una adaptación al entorno extremo.^{6,8,22-25} El efecto de la altura sobre el PN fue demostrado incluso al ajustarlo por diversas variables tanto maternas como socioeconómicas.^{4-8,26,27} Las diferencias estadísticamente significativas observadas en este trabajo entre TA y TB al analizar la distribución percentilar del PN podrían explicarse por estos mecanismos adaptativos.

Son escasos los antecedentes que comparan curvas de distribución percentilar del PN con una referencia y un estándar como en el presente trabajo. Los resultados obtenidos muestran que, en Jujuy, la distribución del PN tanto en TB como en TA presenta diferencias con las curvas de crecimiento seleccionadas para su comparación.^{14,15} La comparación tanto con la referencia como con el estándar muestra diferencias más marcadas en TB en edades

FIGURA 3. Comparación de la distribución percentilar del peso al nacer calculados para tierras altas y tierras bajas con la referencia nacional de Urquía y el estándar Intergrowth-21st según sexo



gestacionales inferiores a las 32 semanas de gestación con pesos promedios más elevados en los percentiles 3 y 10, pero inferior en los percentiles 90 y 97. Al comparar la distribución percentilar del PN en TA con la referencia, con el estándar, y con la de TB, se observaron pesos promedios más elevados en todos percentiles analizados para las edades gestacionales correspondientes a las categorías muy prematuro (28-32 semanas de gestación) y prematuro moderado a tardío (32-37 semanas de gestación).²⁸ Este patrón se invierte en los nacimientos a término, donde el peso promedio más bajo observado a partir de las 37 semanas de gestación podría deberse a que, a partir del tercer trimestre, disminuyen la saturación de oxígeno, la concentración de hemoglobina y el contenido arterial de oxígeno en estos ambientes, lo que provocaría una restricción en el crecimiento intrauterino, por ende, una reducción del PN en altitudes elevadas a partir de las 36 semanas de gestación.²⁹⁻³¹ Estos resultados, a su vez, apoyarían la hipótesis que afirma que, en las regiones de altitud, por un mecanismo evolutivo de selección natural, se produciría una eliminación prenatal de los nacimientos con pesos extremadamente bajos.²⁴

En el P3 se observó una distribución del PN inferior a la de la referencia nacional de Urquía *et al.*¹⁴ hasta la semana 34 y para todas las edades gestacionales en P10. Esto explicaría lo reportado por Revollo *et al.*,¹⁰ quienes utilizaron las mismas curvas de crecimiento para determinar la prevalencia de pequeño para la edad gestacional (PEG) a nivel regional en Argentina. Los resultados indican prevalencias más elevadas de PEG <P3 con el estándar¹⁵ en los nacimientos pretérmino y con la referencia,¹⁴ en los nacimientos a término, así como de PEG <P10 en todas las edades gestacionales, lo que podría atribuirse a las diferencias en los criterios de selección de la población del estándar y la referencia, a la estimación de la EG, así como al método para calcular y suavizar los percentiles.^{10,14,15}

En general, el estándar IG-21 fue utilizado por diversos autores principalmente para determinar la prevalencia de fenotipos nutricionales carenciales. En Jujuy, Martínez *et al.*,³² con el objetivo de analizar la utilidad relativa de tres índices de proporcionalidad para la evaluación del estado nutricional en RN de altura (≥ 2000 msnm) y regiones de tierras bajas (< 2000 msnm), tomaron el estándar IG-21 como criterio para

identificar y eliminar casos con datos de longitud extrema. Revollo *et al.*³³ analizaron la distribución espacial de las prevalencias de PEG y su tendencia secular entre 1991 y 2014 en Jujuy, y encontraron valores más elevados en regiones de altura (Puna y Quebrada), en comparación con las TB.³³

Existe un único estudio con un análisis similar al del presente trabajo, que comparó el estándar IG-21 con la distribución percentilar de peso, longitud y perímetro cefálico de los RN a término por encima de los 3400 msnm en Cusco, Perú.³⁴ Los resultados obtenidos no encontraron diferencias estadísticamente significativas con el estándar IG-21 en los percentiles 3, 10, 50, 90 y 97, lo que difiere de los aquí presentados. Según Villamonte-Calanche *et al.*,³⁴ sus resultados respaldarían los hallazgos previos de que la hipoxia hipobárica causada por la gran altitud tiene solo un efecto marginal sobre el crecimiento fetal en comparación con otros determinantes sociales como la pobreza, la nutrición materna, el uso de biocombustibles y otras variables, comúnmente observadas en poblaciones que viven en altura. Sin embargo, estos resultados son muy discordantes con numerosos antecedentes bibliográficos. El trabajo de Villamonte-Calanche *et al.*³⁴ es el único que considera que la altura geográfica tiene solo un efecto marginal sobre el tamaño al nacer. Esta discrepancia podría explicar las diferencias encontradas con el presente estudio, donde sí se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución del PN en percentiles 3, 10, 90 y 97 en TA comparadas con el estándar IG-21. Asimismo, existen diferencias también desde lo metodológico; Villamonte-Calanche *et al.*³⁴ utilizaron otro método para la estimación percentilar y para la comparación de la distribución con el estándar, tomaron solo nacimientos a término, de madres en edad óptima (18 a 35 años), mientras que aquí se incluyeron los nacimientos con edades gestacionales desde 24 semanas y de madres de todas las edades.

Si bien el efecto de la altura sobre el tamaño al nacer y el crecimiento en niños fue ampliamente estudiado, no existen antecedentes que analicen la distribución percentilar de los indicadores del tamaño al nacer en altura comparado con los parámetros comúnmente utilizados para la evaluación clínica o epidemiológica, lo que representa la mayor fortaleza del presente trabajo, que a su vez incluye un gran volumen de datos, que representan el 97,3 % de los

nacimientos de la provincia de Jujuy sucedidos entre 2009 y 2014. No obstante, como principal limitación, se encuentran las relacionadas al trabajo con datos secundarios, lo cual pone de manifiesto la importancia y el valor que tiene el registro de datos.

CONCLUSIONES

El PN en Jujuy presentó una distribución percentilar diferencial entre las TA y TB. Esta distribución no mostró el mismo comportamiento en todos los percentiles estimados.

Se observaron diferencias en la distribución del PN, tanto en TA como en TB, con las curvas comúnmente utilizadas para evaluar el crecimiento prenatal a nivel poblacional o individual.

Los nacimientos en TB, independientemente de la edad gestacional, tuvieron una distribución con PN más alto en los percentiles 90 y 97 comparado con ambas curvas, pero una distribución similar a la referencia en el resto de los percentiles estimados.

Los nacimientos en TA presentaron pesos más elevados en la mayoría de los percentiles analizados comparado con la referencia y en los P90 y P97 con el estándar entre las semanas 28 a 36 de gestación, pero más bajo que el estándar en los P3 y P10 para el mismo rango de EG.

Para evaluar el crecimiento prenatal, resulta fundamental considerar no solo los indicadores antropométricos (peso, longitud, perímetro cefálico), sino también la EG y el lugar y contexto donde transcurre la gestación teniendo en cuenta las diferencias encontradas en este trabajo. ■

REFERENCIAS

- Alfaro EL, Vázquez ME, Bejarano IF, Dipierri JE. The LMS method and weight and height centiles in Jujuy (Argentina) children. *Homo*. 2008;59(3):223-34.
- Cameron N. The Biology of Growth. In Barker DJP, Bergmann RL, Ogra PL (eds). The window of opportunity: pre-pregnancy to 24 months of age. Bali: Karger; 2007:1-5.
- Alvarez PB, Dipierri JE, Bejarano IF, Alfaro EL. Variación altitudinal del peso al nacer en la provincia de Jujuy. *Arch Argent Pediatr*. 2002;100(6):440-7.
- Bejarano IF, Alfaro EL, Dipierri JE, Grandi C. Variabilidad interpoblacional y diferencias ambientales, maternas y perinatales del peso al nacimiento. *Rev Hosp Matern Infant Ramón Sardá*. 2009;28(1):29-39.
- Giussani DA, Phillips PS, Anstee S, Barker DJP. Effects of altitude versus economic status on birth weight and body shape at birth. *Pediatr Res*. 2001;49(4):490-4.
- Gonzales GF. Impacto de la altura en el embarazo y en el producto de la gestación. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2012;29(2):242-9.
- Jensen GM, Moore LG. The effect of high altitude and other risk factors on birthweight: Independent or interactive effects? *Am J Public Health*. 1997;87(6):1003-7.
- Julian CG. High Altitude During Pregnancy. *Clin Chest Med*. 2011;32(1):21-31.
- Abeyá Gilardon E, Anigstein C, Bay L, Caíno S, et al. Referencias y estándares de crecimiento en la Argentina. Consideraciones del grupo ad hoc para el análisis de las tablas de la Organización Mundial de la Salud y su uso en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2007;105(2):159-66.
- Revollo GB, Martínez JI, Grandi C, Alfaro EL, Dipierri JE. Prevalencias de bajo peso y pequeño para la edad gestacional en Argentina: comparación entre el estándar INTERGROWTH-21st y una referencia argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(6):547-55.
- Lejarraga H, Fustiñana C. Estándares de peso, longitud corporal y perímetro cefálico desde las 26 hasta las 92 semanas de edad postmenstrual. *Arch Argent Pediatr*. 1986;84(4):210-4.
- Comité Nacional De Crecimiento y Desarrollo, Comité de Estudios Fetonatales. Propuesta de actualización de la evaluación antropométrica del recién nacido. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(1):89-95.
- Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;13:59.
- Urquía ML, Alazraqui M, Spinelli HG, Frank W. Referencias poblacionales argentinas de peso al nacer según multiplicidad del parto, sexo y edad gestacional. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;29(2):108-19.
- Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*. 2014;384(9946):857-68.
- del Pino M, Nieto R, Meritano J, Rabosto Moleon R, et al. Recomendaciones para la evaluación del tamaño al nacer y del crecimiento posnatal de los recién nacidos prematuros. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(5):S142-52.
- Cole TJ. Fitting Smoothed Centile Curves to Reference Data. *J R Statist Soc A*. 1988;151(3):385-418.
- Cole TJ, Green PJ. Smoothing reference centile curves: The LMS method and penalized likelihood. *Stat Med*. 1992;11(10):1305-19.
- Cole TJ. The British, American NCHS, and Dutch weight standards compared using the LMS method. *Am J Hum Biol*. 1989;1(4):397-408.
- Wilcoxon f. Probability tables for Individual comparisons by ranking methods. *Biometrics*. 1947;3(3):119-22.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4.
- Baker PT(ed). The adaptive fitness of high-altitude populations. In Baker PT (ed). The Biology of High-Altitude Peoples. Cambridge: Cambridge University Press; 1978. Pags. 317-51.
- Baker PT(ed). The Biology of High-Altitude Peoples. Vol. 11. Cambridge: Cambridge University Press; 1978.
- Beall C. Optimal birthweights in Peruvian populations at high and low altitudes. *Am J Phys Anthropol*. 1981;56(3):209-16.
- Beall C. Andean, Tibetan, and Ethiopian patterns of adaptation to high-altitude hypoxia. *Integr Comp Biol*. 2006;46(1):18-24.
- Keyes LE, Armaza FJ, Niermeyer S, Vargas E, et al. Intrauterine Growth Restriction, Preeclampsia, and Intrauterine Mortality at High Altitude in Bolivia. *Pediatr Res*. 2003;54(1):20-5.
- Yip R, Binkin NJ, Trowbridge FL. Altitude and childhood growth. *J Pediatr*. 1988;113(3):486-9.

28. Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría: informe de un Comité de Expertos de la OMS. Ginebra: OMS; 1995.
29. Hartinger S, Tapia V, Carrillo C, Bejarano L, Gonzales GF. Birth weight at high altitudes in Peru. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;93(3):275-81.
30. Kramp E, Lees C, Bland JM, Dorado JE, et al. Fetal biometry at 4300 m compared to sea level in Peru. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16(1):9-18.
31. McAuliffe F, Kametas N, Kramp E, Ernsting J, Nicolaides K. Blood gases in pregnancy at sea level and at high altitude. *BJOG.* 2001;108(9):980-5.
32. Martínez JI, Revollo GB, Alfaro EL, Grandi C, Dipierri JE. Proportionality indices, geographic altitude, and gestational age in newborns from Jujuy, Argentina. *Am J Hum Biol.* 2021;33(1):e23454.
33. Revollo GB, Dipierri JE, Díaz M del P, Alfaro Gómez EL. Distribución espacial y tendencia secular (1991-2014) de nacidos pequeños para la edad gestacional en Jujuy. *Arch Argent Pediatr.* 2023;121(3):e202202661.
34. Villamonte-Calanche W, Manrique-Corazao F, Jeri-Palomino M, De-La-Torre C, et al. Neonatal anthropometry at 3400 m above sea level compared with INTERGROWTH 21st standards. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(2):155-8.

Birth weight in the Northwest region of Argentina. Comparison with a national reference and an international standard

Gabriela B. Revollo^a , José E. Dipierri^a , María del Pilar Díaz^b , Emma L. Alfaro Gómez^a 

ABSTRACT

Introduction. Size at birth is subject to genetic and environmental influences; altitude is highly influential. Birth weight (BW) is the most widely used indicator to assess size at birth; different standards and references are available. Due to the variability in BW distribution in relation to altitude in the province of Jujuy (Argentina), the purpose of this study is to analyze the percentile distribution of BW in the highlands (HL) and the lowlands (LL) of Jujuy based on gestational age (GA) and sex and compare it with a national reference and the INTERGROWTH-21st (IG-21) international standard.

Population and methods. The records of 78 524 live births in Jujuy in the 2009–2014 period were analyzed. Using the LMS method, the 3rd, 10th, 50th, 90th, and 97th percentiles of BW/GA by sex were estimated for the HL (≥ 2000 MASL), the LL (< 2000 MASL), and the total for Jujuy, and compared with the Argentine population reference by Urquía and the IG-21 standard using growth charts. The statistical significance was established using the Wilcoxon test.

Results. BW in Jujuy showed a heterogeneous distribution, with statistically significant differences ($p < 0.05$) between the LL and the HL. When compared with the national reference and the IG-21 standard, differences in terms of altitude were observed, mainly in the 90th and 97th percentiles for both regions and the 3rd and 10th percentiles in the HL compared with the international standard.

Conclusions. BW distribution varied in association with altitude; therefore, to assess intrauterine growth, it is critical to include GA and the environment in which the pregnancy takes place.

Keywords: birth weight; growth charts; altitude; Jujuy.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10051>.eng

To cite: Revollo GB, Dipierri JE, Díaz MP, Alfaro Gómez EL. Birth weight in the Northwest region of Argentina. Comparison with a national reference and an international standard. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310051.

^a *Institute of Ecoregions of the Andes (Instituto de Ecorregiones Andinas, INECONA), National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET), Jujuy, Argentina;* ^b *Institute for Research in Health Sciences (Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, INICSA), School of Medical Sciences, Universidad Nacional de Córdoba, National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET), Córdoba, Argentina.*

Correspondence to Gabriela B. Revollo: gabrielarevollo@gmail.com

Funding: Project “Anthropometric profile and altitude in pediatric and adolescent populations of Jujuy” (*Perfil antropométrico y altura geográfica en poblaciones infanto-juveniles jujeñas*). SECTER – UNJu (2016–2019 period).

Conflict of interest: None.

Received: 3-30-2023

Accepted: 7-6-2023



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

Human growth is subject to genetic and environmental influences; their expression varies based on time, magnitude, and duration of exposure, and is characterized by extraordinary plasticity and intra- and inter-population heterogeneity.^{1,2} Among the environmental factors, altitude is one of the most relevant determinants of size at birth; there are numerous precedents that confirm its reverse association with birth weight (BW), even in developed countries and regions of the same country with similar socioeconomic conditions.³⁻⁸ It is therefore worthy studying the variation of BW in the province of Jujuy, due to its location on the Andean foothills, with ecoregions located on an altitudinal gradient (between 400 and 4000 MASL) and their own differential demographic, socioeconomic, and cultural characteristics.

The size of a newborn (NB) infant is the result of all growth, from conception to birth, that depends both on the duration of gestation and the growth rate of the fetus. BW is the most common indicator used for its assessment. Different standards and references have been developed to assess it according to the NBs gestational age (GA). On the one side, references are descriptive in nature, showing or describing how most healthy children in a country grow up. On the other side, standards are prescriptive, showing how children should grow in an environment with optimal conditions according to their nutritional status and level of maturation.^{9,10}

In Argentina, the references by Lejarraga and Fustiñana¹¹ were used until 2017 for the assessment of size; as of that year, the Committee on Fetal and Neonatal Studies (Comité de Estudios Fetoneonatales, CEFEN) of the Sociedad Argentina de Pediatría¹² proposed an update of the anthropometric assessment of preterm NBs using the reference by Fenton and Kim.¹³ However, in 2011, Urquía et al. published a BW reference for the Argentine population, which was representative of the recent Argentine population and included all births occurred between 2003 and 2007.¹⁴ In 2008, the multinational project for the development of prescriptive standards for fetal growth, newborn size, and postnatal growth of preterm infants was developed (INTERGROWTH-21st).¹⁵ In 2020, the CEFEN, together with the National Secretariat of Health, agreed to recommend the replacement of the curves by Fenton and Kim¹³

with the INTEGROWTH-21st (IG-21) standard for the assessment of size at birth and postnatal growth of preterm newborns in Argentina.¹⁶

Since the province of Jujuy presents variability in the distribution of BW in relation to altitude, this study analyzes the percentile distribution of BW for the highlands and lowlands of Jujuy based on GA and sex (2009–2014) and compares it with the reference by Urquía et al.¹⁴ and the IG-21 standard.¹⁵

POPULATION AND METHODS

This was a descriptive, retrospective, eco-epidemiological, cross-sectional, time-series study. The data were obtained from the certificates of live births in the province of Jujuy from 2009 to 2014, provided by the Health Statistics and Information Department of the National Ministry of Health of Argentina. Exclusion criteria were records with missing data (weight, sex, GA), BW < 500 g, GA < 24⁺⁰ and > 42⁺⁶ weeks, multiple pregnancy, and those where the mother's place of residence was outside the province of Jujuy.

Statistical analysis

BW/GA percentiles by sex for the 2009–2014 period for the total of Jujuy, the highlands (HL \geq 2000 MASL), and the lowlands (LL < 2000 MASL) were estimated. The LMS method was used, which summarizes the changing distribution of anthropometric measurements as a function of GA by means of L (lambda, asymmetry), M (mu, median), and S (sigma, coefficient of variation). The L, M, and S parameters were estimated using the maximum penalized likelihood procedure. Based on the L, M, and S values and using the LMS ChartMaker Pro software (The Institute of ChildHealth, London), the 3rd, 10th, 50th, 90th, and 97th percentiles were estimated,^{17,18} which were selected taking into account those existing for the national reference¹⁴ and the international standard.¹⁵ The percentiles estimated for each sex in the HL and the LL were compared using growth charts with their corresponding values in the Argentine population reference by Urquía and the IG-21 standard, using the STATA V15 software. The differences for each GA and sex were established as follows:¹⁹

$100 \log^* (\text{reference percentile/estimated percentile})$

The differences between the estimated percentiles and the selected parameters and their statistical significance were calculated using the Wilcoxon test.²⁰

Ethical considerations

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki,²¹ law no. 25326 on Personal Data Protection, resolution no. 1480/2011 by the National Ministry of Health, and resolution no. 012565 by the Ministry of Health of the province of Jujuy, and has been approved by the Provincial Health Research Ethics Committee of the Ministry of Health of Jujuy under resolution no. 2872-S-2018.

RESULTS

Once the selection criteria were applied, 78 524 live births in the province of Jujuy were included in the analysis (*Figure 1*). BW in Jujuy showed a heterogeneous distribution, with statistically significant differences between the LL and the HL. As shown in *Figure 2*, the percentile distribution of BW in the LL was consistent with that of the total for Jujuy, for both sexes. Births in the HL had a higher BW than in the LL between

FIGURE 1. Flow chart of data selection

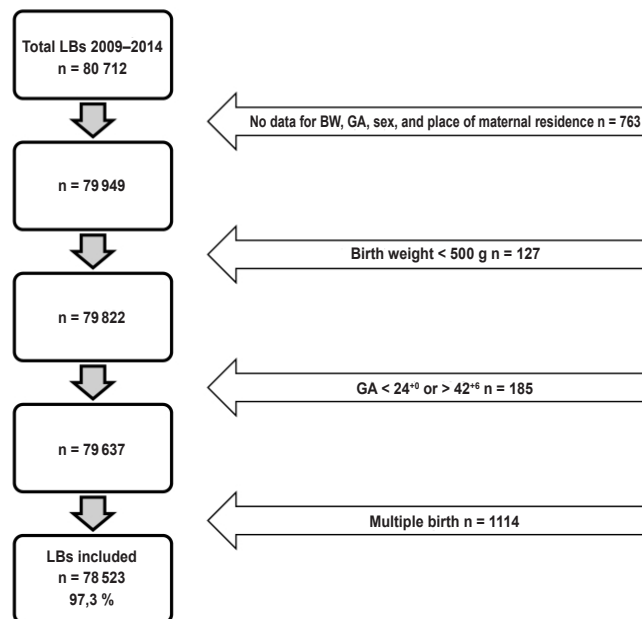
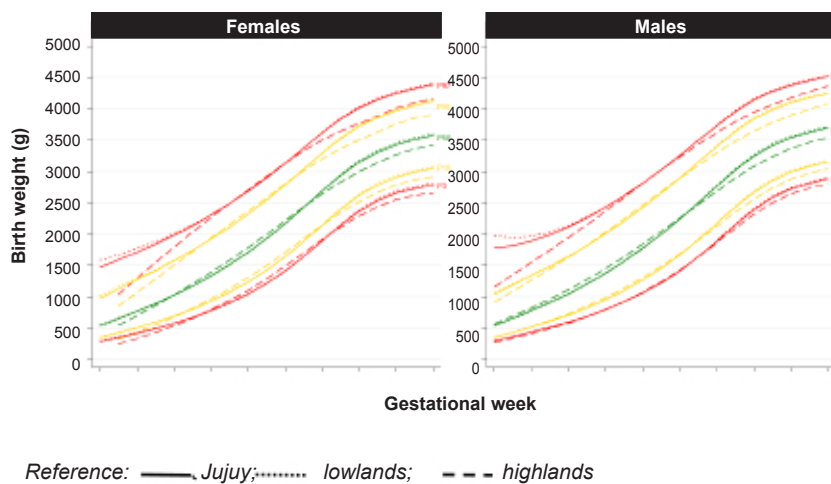


FIGURE 2. Percentile distribution of birth weight by gestational age and sex, total for Jujuy, the highlands, and the lowlands



30 and 34 weeks of GA, with a similar behavior in both sexes, although more marked differences were observed in males after 24 weeks of GA at the 10th and 50th percentiles (*Figure 2* and

Tables 1 and 2). The differences were statistically significant only at the 90th and 97th percentiles in both sexes.

When comparing the percentile distribution

TABLE 1. Birth weight percentiles (grams) by gestational age of females in the highlands, the lowlands, and total for Jujuy. 2009–2014

GA	HIGHLANDS					LOWLANDS					TOTAL FOR JUJUY				
	P3	P10	P50	P90	P97	P3	P10	P50	P90	P97	P3	P10	P50	P90	P97
24	-	-	-	-	-	296	354	548	1016	1579	286	344	534	974	1465
25	247	327	541	844	1034	359	430	659	1158	1670	351	422	649	1125	1590
26	335	435	699	1066	1296	424	509	773	1294	1768	418	504	766	1271	1712
27	431	550	860	1284	1546	495	595	893	1433	1878	492	592	889	1417	1839
28	539	676	1028	1501	1790	575	691	1023	1581	2003	574	690	1023	1571	1978
29	659	815	1205	1720	2030	667	800	1168	1742	2146	668	802	1171	1738	2132
30	793	966	1391	1938	2264	773	925	1329	1918	2307	776	929	1334	1918	2302
31	940	1129	1583	2153	2487	895	1068	1507	2109	2486	901	1074	1514	2112	2486
32	1102	1305	1783	2367	2703	1039	1231	1704	2316	2682	1045	1238	1711	2321	2685
33	1285	1499	1994	2585	2918	1207	1420	1922	2539	2895	1215	1427	1928	2544	2900
34	1487	1710	2216	2805	3132	1406	1636	2162	2781	3127	1413	1642	2166	2784	3130
35	1700	1929	2437	3014	3330	1637	1881	2424	3039	3374	1642	1884	2423	3037	3374
36	1913	2143	2644	3201	3501	1894	2147	2695	3300	3624	1892	2142	2687	3291	3616
37	2113	2342	2831	3363	3645	2155	2410	2954	3543	3854	2144	2396	2937	3525	3837
38	2291	2517	2995	3502	3767	2387	2640	3174	3741	4038	2367	2618	3149	3717	4015
39	2438	2666	3138	3630	3884	2563	2813	3336	3885	4169	2538	2787	3309	3859	4145
40	2555	2791	3270	3761	4010	2681	2933	3452	3992	4268	2657	2908	3428	3969	4248
41	2621	2866	3358	3852	4098	2754	3011	3536	4072	4345	2729	2987	3512	4051	4325
42	2657	2913	3416	3910	4154	2810	3074	3605	4139	4408	2783	3047	3579	4117	4387

GA: gestational age.

TABLE 2. Birth weight percentiles (grams) by gestational age of males in the highlands, the lowlands, and total for Jujuy. 2009–2014

GA	HIGHLANDS					LOWLANDS					TOTAL FOR JUJUY				
	P3	P10	P50	P90	P97	P3	P10	P50	P90	P97	P3	P10	P50	P90	P97
24	270	347	566	911	1151	297	350	534	1063	1980	298	353	541	1042	1775
25	337	431	693	1089	1355	364	430	652	1207	1929	365	433	659	1192	1817
26	410	522	824	1264	1550	433	514	773	1347	1959	434	517	781	1337	1891
27	489	620	963	1442	1744	508	604	901	1490	2031	509	607	909	1485	1990
28	578	728	1112	1628	1943	591	704	1041	1645	2137	592	708	1049	1644	2112
29	679	850	1274	1823	2150	686	819	1197	1816	2273	687	823	1206	1818	2260
30	794	986	1450	2030	2365	794	949	1370	2003	2433	795	954	1379	2007	2429
31	924	1137	1639	2244	2586	916	1096	1560	2203	2611	918	1101	1568	2210	2613
32	1071	1304	1838	2462	2808	1057	1263	1768	2418	2807	1059	1266	1774	2425	2812
33	1237	1486	2044	2679	3024	1221	1453	1994	2649	3021	1222	1454	1997	2653	3026
34	1424	1684	2255	2891	3233	1413	1668	2240	2893	3250	1412	1666	2238	2894	3253
35	1634	1897	2468	3096	3431	1638	1912	2503	3149	3492	1634	1905	2495	3144	3490
36	1861	2122	2683	3295	3619	1893	2178	2776	3410	3739	1884	2165	2761	3398	3730
37	2096	2350	2892	3482	3794	2161	2447	3040	3655	3970	2146	2429	3019	3637	3956
38	2317	2560	3079	3643	3942	2407	2690	3267	3859	4160	2388	2667	3242	3837	4142
39	2502	2735	3234	3776	4063	2601	2878	3438	4007	4294	2580	2853	3411	3984	4276
40	2643	2873	3363	3894	4174	2738	3010	3560	4115	4393	2718	2988	3536	4094	4377
41	2737	2969	3463	3995	4275	2828	3101	3646	4192	4465	2810	3079	3624	4175	4453
42	2804	3041	3543	4083	4367	2901	3174	3716	4255	4523	2882	3152	3695	4241	4514

GA: gestational age.

in the Jujuy regions with the national reference¹⁴ and the IG-21 standard,¹⁵ differences were observed in terms of altitude. BW values in the LL in both sexes were lower with most GA periods at the 3rd and 10th percentiles. As of the 50th percentile, the pattern reversed, with a higher BW as of week 27 of GA in females and as of week 30 of GA in males (*Figure 3*). Differences were always statistically significant ($p < 0.05$) at the 90th and 97th percentiles, with a more heterogeneous behavior across the other percentiles by sex. In the case of males, a statistical significance was recorded at the 3rd percentile compared with both the national reference and the international standard, and only at the 10th percentile compared with the national reference, while, in females, the differences were only significant in the comparison of the 50th percentile with the international standard.

In addition, the distribution of BW in the HL, compared with the national reference, showed higher values across all percentiles for both sexes between 30 and 36 weeks of GA. The same pattern was observed at the 50th, 90th, and 97th percentiles, with a heterogeneous behavior at the 3rd and 10th percentiles (*Figure 3*). Differences were statistically significant in males across almost all percentiles, except for the 90th percentile compared with the national reference and the 50th percentile compared with both, while,

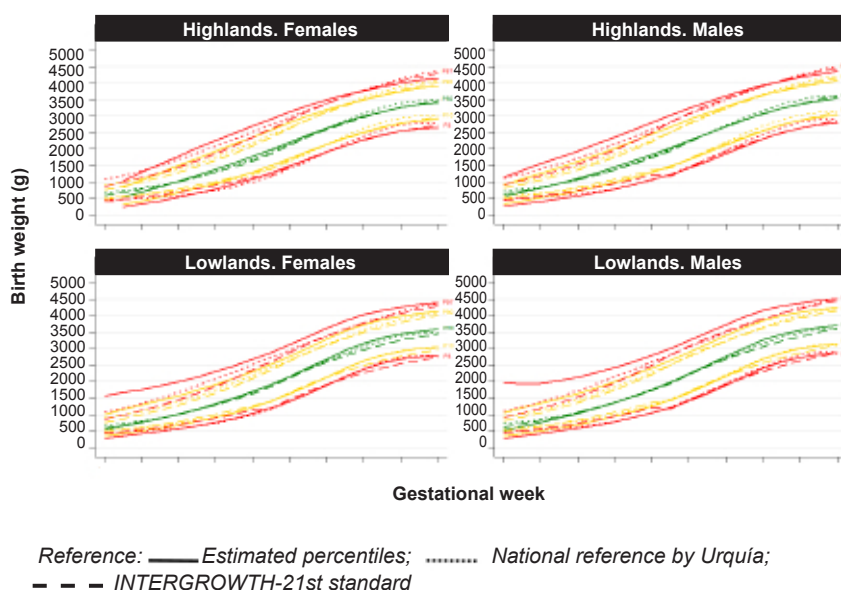
in the case of females, only in the 10th percentile when compared with the national reference and at the 3rd, 90th, and 97th percentiles when compared with the international standard.

DISCUSSION

The effect of altitude on BW has been extensively studied. Several studies have proposed the existence of mechanisms of adaptation to the environment in populations living at high altitude for generations, such as a lower average birth weight that would not represent a risk, but an adaptation to the extreme environment.^{6,8,22-25} The effect of altitude on BW was demonstrated even when adjusting for various maternal and socioeconomic variables.^{4-8,26,27} The statistically significant differences observed in this study between the HL and the LL when analyzing the percentile distribution of BW may be explained by such adaptive mechanisms.

There are few studies comparing percentile distribution curves of BW with a reference and a standard as in this study. Our results show that, in Jujuy, the distribution of BW in both the LL and the HL differs from the growth curves selected for comparison.^{14,15} The comparison with both the national reference and the international standard shows more marked differences in the LL at a GA below 32 weeks with higher

FIGURE 3. Percentile distribution of birth weight estimated for the highlands and the lowlands compared with the national reference by Urquía and the Intergrowth-21st standard by sex



average weights at the 3rd and 10th percentiles, but lower at the 90th and 97th percentiles. When comparing the percentile distribution of BW in the HL with the national reference, the international standard, and the LL, higher average BWs were observed across all percentiles analyzed for the GA corresponding to very preterm infants (28–32 weeks of GA) and moderate to late preterm infants (32–37 weeks of GA).²⁸ This pattern is reversed in term births, where the lower average BW observed as of 37 weeks of GA may be due to a decrease in oxygen saturation, hemoglobin levels, and arterial oxygen content in these environments as of the third trimester, which would lead to intrauterine growth restriction, hence a reduction in BW at high altitudes as of 36 weeks of gestation.^{29–31} These results, in turn, would support the hypothesis that, in high altitude regions, due to an evolutionary mechanism of natural selection, there would be a prenatal elimination of births with extremely low birth weights.²⁴

The distribution of BW was lower than that indicated in the national reference by Urquía et al.¹⁴ up to 34 weeks of GA at the 3rd percentile and for all GA periods at the 10th percentile. This would account for what has been reported by Revollo et al.,¹⁰ who used the same growth curves to determine the prevalence of small for gestational age (SGA) infants at a regional level in Argentina. The results indicate a higher prevalence of SGA < 3rd percentile among preterm infants compared with the international standard¹⁵ and among term infants compared with the national reference,¹⁴ as well as a higher prevalence of SGA < 10th percentile at all GA periods, which may be attributed to differences in the population selection criteria for the international standard and the national reference, the estimation of GA, and the method for calculating and smoothing percentiles.^{10,14,15}

In general, the IG-21 standard was used by several authors mainly to determine the prevalence of deficient nutritional phenotypes. In Jujuy, Martínez et al.,³² with the purpose of analyzing the relative usefulness of 3 proportionality indices for the assessment of nutritional status of NBs at a high altitude (≥ 2000 MASL) and in the lowlands (< 2000 MASL), used the IG-21 standard as a criterion to identify and eliminate cases with extreme length data. Revollo et al.³³ analyzed the spatial distribution of the prevalence of SGA and its secular trend between 1991 and 2014 in Jujuy and found higher values in high altitude regions (Puna

and Quebrada), compared with the LL.³³

Only one study performed an analysis similar to our study, which compared the IG-21 standard with the percentile distribution of weight, length, and head circumference of full-term NBIs above 3400 MASL in Cusco, Peru.³⁴ Their results did not find a statistically significant difference with the IG-21 standard at the 3rd, 10th, 50th, 90th, and 97th percentiles, unlike the results described here. According to Villamonte-Calanche et al.,³⁴ their results would support previous findings that hypobaric hypoxia caused by high altitude has only a marginal effect on fetal growth compared with other social determinants, such as poverty, maternal nutrition, biofuel use, and other variables commonly observed in populations living at a high altitude. However, these results are very inconsistent with several articles included in the bibliography. The study by Villamonte-Calanche et al.³⁴ is the only one that considers that altitude has only a marginal effect on size at birth. This discrepancy may explain the differences found with our study, which observed statistically significant differences in the distribution of BW at the 3rd, 10th, 90th, and 97th percentiles in the HL compared with the IG-21 standard. Methodological differences are also present. Villamonte-Calanche et al.³⁴ used a different method to estimate percentiles and to compare the distribution with the international standard; they used only term births, from mothers at an optimal age (18 to 35 years), while our study included births as of 24 weeks of GA and from mothers of all ages.

Although the effect of altitude on birth size and growth in children has been extensively studied, there are no other studies that analyze the percentile distribution of indicators of birth size at a high altitude compared with the parameters commonly used for clinical or epidemiological assessment, and this is the greatest strength of our study, which in turn included a large volume of data that represented 97.3% of births in the province of Jujuy that occurred between 2009 and 2014. However, the main limitation of this study is working with secondary data, which highlights the importance and value of data recording.

CONCLUSIONS

The percentile distribution of BW in Jujuy showed differences between the HL and the LL. Such distribution did not show the same behavior across all the estimated percentiles.

Differences were observed in the distribution

of BW in both the HL and the LL with curves commonly used to assess prenatal growth at the population or individual level.

Births in the LL, regardless of gestational age, had a distribution with a higher BW at the 90th and 97th percentiles compared with both curves, although the distribution was similar to the national reference across the rest of the estimated percentiles.

Births in the HL showed a higher BW in most of the percentiles analyzed compared with the national reference and at the 90th and 97th percentiles compared with the international standard between 28 and 36 weeks of GA, but lower than the international standard at the 3rd and 10th percentiles for the same GA range.

For the assessment of prenatal growth, it is critical to consider not only anthropometric indicators (weight, length, head circumference), but also GA and the place and context where the pregnancy takes place, taking into account the differences found in this study. ■

REFERENCES

- Alfaro EL, Vázquez ME, Bejarano IF, Dipierri JE. The LMS method and weight and height centiles in Jujuy (Argentina) children. *Homo*. 2008;59(3):223-34.
- Cameron N. The Biology of Growth. In Barker DJP, Bergmann RL, Ogra PL (eds). The window of opportunity: pre-pregnancy to 24 months of age. Bali: Karger; 2007:1-5.
- Alvarez PB, Dipierri JE, Bejarano IF, Alfaro EL. Variación altitudinal del peso al nacer en la provincia de Jujuy. *Arch Argent Pediatr*. 2002;100(6):440-7.
- Bejarano IF, Alfaro EL, Dipierri JE, Grandi C. Variabilidad interpoblacional y diferencias ambientales, maternas y perinatales del peso al nacimiento. *Rev Hosp Matern Infant Ramón Sardá*. 2009;28(1):29-39.
- Giussani DA, Phillips PS, Anstee S, Barker DJP. Effects of altitude versus economic status on birth weight and body shape at birth. *Pediatr Res*. 2001;49(4):490-4.
- Gonzales GF. Impacto de la altura en el embarazo y en el producto de la gestación. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2012;29(2):242-9.
- Jensen GM, Moore LG. The effect of high altitude and other risk factors on birthweight: Independent or interactive effects? *Am J Public Health*. 1997;87(6):1003-7.
- Julian CG. High Altitude During Pregnancy. *Clin Chest Med*. 2011;32(1):21-31.
- Abeyá Gilardon E, Anigstein C, Bay L, Caino S, et al. Referencias y estándares de crecimiento en la Argentina. Consideraciones del grupo ad hoc para el análisis de las tablas de la Organización Mundial de la Salud y su uso en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2007;105(2):159-66.
- Revollo GB, Martínez JI, Grandi C, Alfaro EL, Dipierri JE. Prevalencias de bajo peso y pequeño para la edad gestacional en Argentina: comparación entre el estándar INTERGROWTH-21st y una referencia argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(6):547-55.
- Lejarraga H, Fustiñana C. Estándares de peso, longitud corporal y perímetro cefálico desde las 26 hasta las 92 semanas de edad postmenstrual. *Arch Argent Pediatr*. 1986;84(4):210-4.
- Comité Nacional De Crecimiento y Desarrollo. Comité de Estudios Fetotatales. Propuesta de actualización de la evaluación antropométrica del recién nacido. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(1):89-95.
- Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;13:59.
- Urquia ML, Alazraqui M, Spinelli HG, Frank W. Referencias poblacionales argentinas de peso al nacer según multiplicidad del parto, sexo y edad gestacional. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;29(2):108-19.
- Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*. 2014;384(9946):857-68.
- del Pino M, Nieto R, Meritano J, Rabosto Moleon R, et al. Recomendaciones para la evaluación del tamaño al nacer y del crecimiento posnatal de los recién nacidos prematuros. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(5):S142-52.
- Cole TJ. Fitting Smoothed Centile Curves to Reference Data. *J R Statist Soc A*. 1988;151(3):385-418.
- Cole TJ, Green PJ. Smoothing reference centile curves: The LMS method and penalized likelihood. *Stat Med*. 1992;11(10):1305-19.
- Cole TJ. The British, American NCHS, and Dutch weight standards compared using the LMS method. *Am J Hum Biol*. 1989;1(4):397-408.
- Wilcoxon F. Probability tables for Individual comparisons by ranking methods. *Biometrics*. 1947;3(3):119-22.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4.
- Baker PT(ed). The adaptive fitness of high-altitude populations. In Baker PT (ed). The Biology of High-Altitude Peoples. Cambridge: Cambridge University Press; 1978. Pags. 317-51.
- Baker PT(ed). The Biology of High-Altitude Peoples. Vol. 11. Cambridge: Cambridge University Press; 1978.
- Beall C. Optimal birthweights in Peruvian populations at high and low altitudes. *Am J Phys Anthropol*. 1981;56(3):209-16.
- Beall C. Andean, Tibetan, and Ethiopian patterns of adaptation to high-altitude hypoxia. *Integr Comp Biol*. 2006;46(1):18-24.
- Keyes LE, Armaza FJ, Niermeyer S, Vargas E, et al. Intrauterine Growth Restriction, Preeclampsia, and Intrauterine Mortality at High Altitude in Bolivia. *Pediatr Res*. 2003;54(1):20-5.
- Yip R, Binkin NJ, Trowbridge FL. Altitude and childhood growth. *J Pediatr*. 1988;113(3):486-9.
- Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría: informe de un Comité de Expertos de la OMS. Ginebra: OMS; 1995.
- Hartertinger S, Tapia V, Carrillo C, Bejarano L, Gonzales GF. Birth weight at high altitudes in Peru. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;93(3):275-81.
- Krampl E, Lees C, Bland JM, Dorado JE, et al. Fetal biometry at 4300 m compared to sea level in Peru. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16(1):9-18.
- McAuliffe F, Kametas N, Krampl E, Ernsting J, Nicolaidis K. Blood gases in pregnancy at sea level and at high altitude. *BJOG*. 2001;108(9):980-5.
- Martínez JI, Revollo GB, Alfaro EL, Grandi C, Dipierri JE. Proportionality indices, geographic altitude, and gestational age in newborns from Jujuy, Argentina. *Am J Hum Biol*. 2021;33(1):e23454.
- Revollo GB, Dipierri JE, Díaz M del P, Alfaro Gómez EL.

Distribución espacial y tendencia secular (1991-2014) de nacidos pequeños para la edad gestacional en Jujuy. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(3):e202202661.

34. Villamonte-Calanche W, Manrique-Corazao F, Jerí-Palomino

M, De-La-Torre C, et al. Neonatal anthropometry at 3400 m above sea level compared with INTERGROWTH 21st standards. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(2):155-8.

Evaluación de las conductas de lactancia materna y las prácticas de alimentación complementaria de las madres turcas y las madres refugiadas sirias

Özhan Orhan^a , Hüseyin Elçi^b 

RESUMEN

Objetivos: el objetivo de este estudio fue comparar la lactancia y los factores relacionados (edad, nivel educativo, edad al momento del primer embarazo, etc.) y las prácticas de alimentación complementaria de las madres refugiadas sirias y las madres turcas.

Materiales y métodos: este estudio descriptivo y comparativo analizó las características nutricionales de los bebés de 9 a 60 meses de edad cuyas madres fueran turcas o refugiadas sirias que asistieron al Hospital Público de Kızıltepe entre enero y julio de 2022.

Resultados: se incluyó a 204 madres (126 turcas y 78 sirias). La edad promedio de las madres turcas era $27,60 \pm 5,17$ años y la de las refugiadas sirias, $28,91 \pm 5,62$ años, sin una diferencia significativa entre ambos grupos ($p: 0,091$). La lactancia materna posparto fue del 91,3 % y la duración de la lactancia fue de 12 meses (0-24) en las ciudadanas turcas, mientras que, en las refugiadas sirias, fue del 84,6 % y 9 meses (0-24), respectivamente (consumo de leche materna, $p: 0,144$; tiempo de consumo, $p: 0,161$; sin diferencias estadísticas). El 23,8 % de las ciudadanas turcas y el 5,1 % de las refugiadas sirias recibieron capacitación sobre la lactancia, con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p: 0,001$).

Conclusión: en los grupos de refugiadas, las prácticas de nutrición infantil y materna se ven alteradas. En colaboración con las organizaciones locales e internacionales y los organismos estatales que ayudan a los grupos de refugiados se podrían mejorar las prácticas de nutrición maternoinfantil y reducir las brechas.

Palabras clave: refugiadas; lactancia materna; alimentación complementaria; trastornos de la nutrición infantil.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10083>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10083.eng>

Cómo citar: Orhan Ö, Elçi H. Evaluación de las conductas de lactancia materna y las prácticas de alimentación complementaria de las madres turcas y las madres refugiadas sirias. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310083.

^a Departamento de Pediatría, Mardin Artuklu Üniversitesi, Mardin, Turquía; ^b Departamento de Pediatría, Hospital Público de Kızıltepe, Mardin, Turquía.

Correspondencia para Hüseyin ELÇİ: huseyinerci@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 24-5-2023

Aceptado: 6-7-2023



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.

INTRODUCCIÓN

La leche materna suele considerarse la nutrición más adecuada para el crecimiento y el desarrollo de los recién nacidos y los bebés, ya que satisface todas las necesidades del lactante durante los primeros 6 meses de vida. Tanto el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) como la Organización Mundial de la Salud (OMS) consideran que todos los niños menores de 2 años deben tener la oportunidad de consumir alimentos nutritivos en el período ideal.¹ Los primeros 1000 días de vida de una persona son el período más importante a la hora de garantizar que reciba la cantidad adecuada de nutrientes. Este período comienza con el embarazo de la madre y continúa hasta que el niño cumple 2 años. La leche materna es un ingrediente crucial para la salud y el desarrollo de los niños durante este período de “ventana crítica”. La leche materna contiene vitaminas, minerales, enzimas y anticuerpos en un nivel suficiente para satisfacer todas las demandas del lactante en los primeros 6 meses de vida.² Por esto, la OMS y UNICEF destacan la importancia de amamantar exclusivamente a los lactantes durante los primeros 6 meses de vida o, de ser necesario, durante los primeros cuatro meses, sin darles agua. También recomiendan empezar con la alimentación complementaria a partir de los 6 meses de vida y continuar con la lactancia hasta los 2 años.³

Desde el inicio de la guerra civil en Siria en 2011, millones de sirios han huido a través de la frontera con Turquía y se han quedado allí hasta la actualidad. Según los datos de la Dirección General de Migración (General Directorate of Migration Management, GDMM) (2022), el año 2021 será el año en que el mayor número de sirios recibió protección temporal en Turquía. Según los datos más recientes, del 30 de agosto de 2022, en Turquía actualmente viven 3 685 839 de sirios.⁴ Se ha demostrado que las crisis humanitarias aumentan la mortalidad infantil entre 2 y 70 veces, incluso en poblaciones por lo demás sanas. En este tipo de situaciones, las condiciones higiénicas se deterioran, surgen problemas para obtener alimentos, las infecciones de transmisión hídrica suponen un riesgo potencial para la vida humana y las mujeres y los niños sufren efectos negativos, tanto físicos como psicológicos. Por lo tanto, la nutrición de los niños menores de 5 años está en riesgo; se está haciendo un uso incorrecto de los sucedáneos de la leche materna y se interrumpen las prácticas

de alimentación complementaria.^{5,6} En todas las situaciones de crisis y catástrofe que ocurrieron hasta el presente, se registraron patrones de desnutrición debidos a la distribución inadecuada de sucedáneos de la leche materna.⁷⁻⁹

Se destaca que los efectos positivos de la lactancia materna en estas condiciones son dos veces superiores a los efectos positivos de la lactancia materna en condiciones óptimas. Se afirma que proporcionar una nutrición adecuada a los niños de 0 a 2 años de edad puede salvar sus vidas durante las catástrofes y emergencias.¹⁰ Es necesario que los grupos afectados por catástrofes y emergencias tengan acceso a los alimentos, reciban ayuda en efectivo cuando sea necesario, reciban alimentos nutritivos especiales cuando se trata de grupos vulnerables, que los niños de 0 a 2 años de edad reciban una nutrición adecuada y equilibrada y que se prevengan y traten las carencias nutricionales, las deficiencias de micronutrientes y la desnutrición aguda. Esta información se obtuvo del Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Refugiados (ACNUR). Se destaca la necesidad de proporcionar información relevante en materia de seguridad alimentaria y nutrición, así como de hacer análisis y programas.¹¹ Para lograr este objetivo, se hace hincapié en que las organizaciones no gubernamentales que participan en los estudios de apoyo a la nutrición materno-infantil deben trabajar en coordinación entre sí, que las autoridades del país y el gobierno local deben ser incluidos en las acciones, que se informe y brinde apoyo a quienes trabajan en el territorio para que determinen con precisión la situación actual y seleccionen y lleven a cabo las actividades necesarias.¹² Es importante que las autoridades del país y el gobierno local participen en las acciones. En lo que respecta a la nutrición, los grupos más desfavorecidos en tiempos de crisis y emergencia, como los que sufren los grupos de refugiados, son los bebés de 0 a 2 años de edad. El objetivo de este estudio fue comparar la lactancia materna y los factores relacionados (edad, nivel educativo, edad al momento del primer embarazo, etc.) y las prácticas de alimentación complementaria de las madres refugiadas sirias y las madres turcas nativas.

MÉTODOS

Esta investigación es un examen descriptivo y comparativo de las características nutricionales de lactantes de 9 a 60 meses de edad cuyas

madres eran turcas y refugiadas sirias. Se administró presencialmente a las madres un cuestionario en el que se les preguntaba sobre sus conocimientos y prácticas sobre la leche materna y la lactancia.

Se protegieron la identidad y la información médica de las participantes conforme a los criterios de la Declaración de Helsinki.

La muestra del estudio estuvo conformada por madres que acudieron al Hospital Público de Kızıltepe (un hospital de atención especializada para toda la población) entre enero y julio de 2022 y que cumplían los criterios de inclusión (madres turcas y sirias con hijos de 9 a 60 meses de edad que se ofrecieron como voluntarias para participar en el estudio). Los criterios de exclusión eran niños con enfermedades crónicas y niños adoptados.

Se obtuvo la aprobación del estudio del comité de ética en investigación de la Junta

de Investigación Clínica de la Mardin Artuklu Üniversitesi, bajo el número 66603. Asimismo, se protegieron la identidad y la información médica de las participantes conforme a los criterios de la Declaración de Helsinki. Antes de iniciar la recolección de datos, se obtuvieron el permiso de las oficinas administrativas y el consentimiento informado de las participantes en el estudio.

Análisis estadístico

Se usó el programa SPSS versión 24.0, de IBM, para el análisis estadístico de los datos del estudio. Se usó la prueba χ^2 para analizar la relación entre los rasgos de la categoría y los grupos. En cuanto a la estadística descriptiva, se indican la media, la desviación estándar y la mediana para las variables numéricas, y el número y el porcentaje para las categóricas. En el análisis estadístico, un valor de $p < 0,05$ se consideró significativo.

TABLA 1. Características demográficas de las participantes

Características demográficas	Turquía (n: 126)	Siria (n: 78)	p
Edad (años; media \pm DE)	27,60 \pm 5,17	28,91 \pm 5,62	0,091
Nivel educativo			
Analfabeta	20 (15,9)	48 (61,5)	<0,001
Alfabetizada	106 (84,1)	30 (38,5)	
Cantidad de hijos, media \pm DE	2,88 \pm 1,58	3,20 \pm 1,54	0,164
Edad en años al momento del primer embarazo, media \pm DE	20,30 \pm 3,15	20,76 \pm 4,18	0,366
Cantidad de residentes en el hogar, mediana (mín.-máx.)	6 (3-20)	5 (3-10)	0,011
Tabaquismo, n (%)	30 (23,8)	43 (55,1)	<0,001
Edad en meses del niño acompañado, media \pm DE	25,16 \pm 12,56	21,07 \pm 11,37	0,020
Bebés de sexo femenino, n (%)	59 (46,8)	38 (48,7)	0,793
Cantidad de hijos, mediana (mín.-máx.)	2 (1-7)	3 (1-7)	0,125
Duración en días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, n (%)	61 (48,4)	27 (34,6)	0,053
Tipo de parto, normal, n (%)	59 (46,8)	46 (59)	0,092
Ingesta de leche materna, n (%)	115 (91,3)	66 (84,6)	0,144
Duración en meses de lactancia, mediana (mín.-máx.)	12 (0-24)	9 (0-24)	0,161
Primera toma dentro de los 30 minutos, n (%)	81 (64,3)	46 (59)	0,447
Calostro, n (%)	94 (74,6)	54 (69,2)	0,403
Momento de introducción de alimentos complementarios, meses, mediana (mín.-máx.)	6 (0-24)	6 (0-24)	0,064
Quienes recibieron educación sobre la lactancia, n (%)	30 (23,8)	4 (5,1)	0,001
Control médico durante el embarazo, n (%)	108 (85,7)	48 (61,5)	<0,001
Uso de chupete, n (%)	64 (50,8)	44 (56,4)	0,435
Uso de biberón, n (%)	65 (51,6)	48 (61,5)	0,165
Leche materna	101 (80,2)	37 (47,4)	
Agua azucarada	13 (10,3)	24 (30,8)	
Primera comida del bebé, n (%)			
Agua	2 (1,6)	0	
Alimento para bebés	10 (7,9)	17 (21,8)	<0,001
Frecuencia de alimentación regular, n (%)	81 (64,3)	43 (55,1)	0,193

RESULTADOS

Durante el período del estudio, se inscribieron 251 madres con niños de 9 a 60 meses de edad. De ellas, 32 madres (19 turcas y 13 sirias) se negaron a participar en el estudio y 15 niños tenían una enfermedad crónica. Se incluyó a 204 madres en el estudio.

En la *Tabla 1*, se indican las características demográficas de las participantes del estudio. La edad promedio de las madres turcas era $27,60 \pm 5,17$ años y de las refugiadas sirias, $28,91 \pm 5,62$ años ($p: 0,091$). En ambos grupos, en relación con el nivel educativo, se observó que el 61,5 % de las refugiadas sirias y el 15,9 % de las ciudadanas turcas eran analfabetas ($p < 0,001$).

La cantidad promedio de hijos fue mayor en las refugiadas sirias que en las ciudadanas turcas, aunque no fue una diferencia estadísticamente significativa ($3,20 \pm 1,54$ frente a $2,88 \pm 1,58$; $p: 0,164$, respectivamente). También se observó una edad similar al momento del primer embarazo en ambos grupos (turcas: $20,30 \pm 3,15$; sirias: $20,76 \pm 4,18$; $p: 0,366$). La cantidad de personas que convivían en el hogar fue significativamente mayor en el grupo de turcas que en el de refugiadas sirias (turcas: 6 [3-20], sirias: 5 [3-10], $p: 0,011$). El tabaquismo fue significativamente mayor en las ciudadanas turcas (55,1 % frente al 23,8 %, respectivamente, $p < 0,001$). La media de la edad de los niños acompañados al momento de la inscripción en el estudio era de $25,16 \pm 12,56$ meses (9-60 meses) en las ciudadanas turcas y de $21,07 \pm 11,37$ meses (9-58 meses) en las refugiadas sirias; se observó una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos

($p: 0,020$).

La lactancia materna posparto fue del 91,3 % y la duración de la lactancia fue de 12 meses (0-24) en las ciudadanas turcas, mientras que, en las refugiadas sirias, fue del 84,6 % y 9 meses (0-24), respectivamente (consumo de leche materna, $p: 0,144$; tiempo de consumo, $p: 0,161$; sin diferencias estadísticas).

El 23,8 % de las ciudadanas turcas y el 5,1 % de las refugiadas sirias recibieron capacitación sobre la lactancia materna, con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p: 0,001$). Además, se observó una diferencia significativa en los controles médicos durante el embarazo entre las madres turcas y las sirias, 85,7 % y 61,5 %, respectivamente ($p < 0,001$).

No se observaron diferencias entre ambos grupos en cuanto al sexo de los hijos, el tipo de parto, la hospitalización en cuidados intensivos después del parto, la lactancia en los primeros 30 minutos después del parto, la ingesta del calostro, el tiempo hasta el inicio de la alimentación complementaria, el uso de chupete, el uso de biberón y la frecuencia de la alimentación del lactante.

El primer alimento que se ofreció a los bebés fue la leche materna, con un índice alto (80,2 %), y el agua azucarada en segundo lugar (10,3 %) en las ciudadanas turcas, mientras que los índices fueron del 47,4 % y el 30,8 % en las refugiadas sirias.

En la *Figura 1*, se resumen las perspectivas de las participantes sobre sus preferencias a la hora de cambiar a la alimentación complementaria. A medida que las participantes añadieron

FIGURA 1. Opiniones de las participantes sobre sus preferencias después de cambiar a los alimentos complementarios

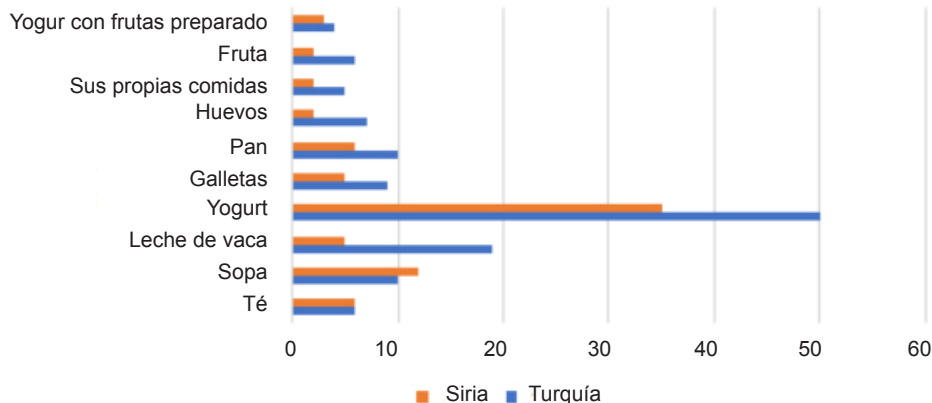


FIGURA 2. Perspectivas de las participantes acerca de la significancia de la lactancia

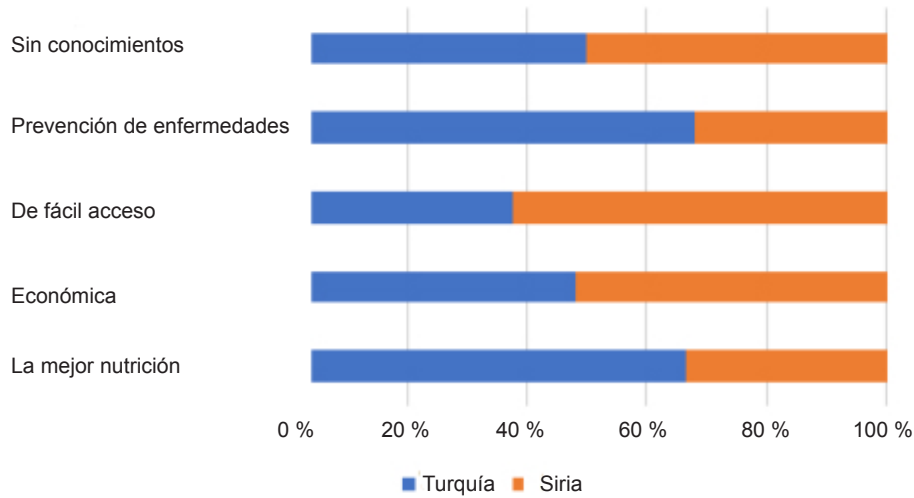
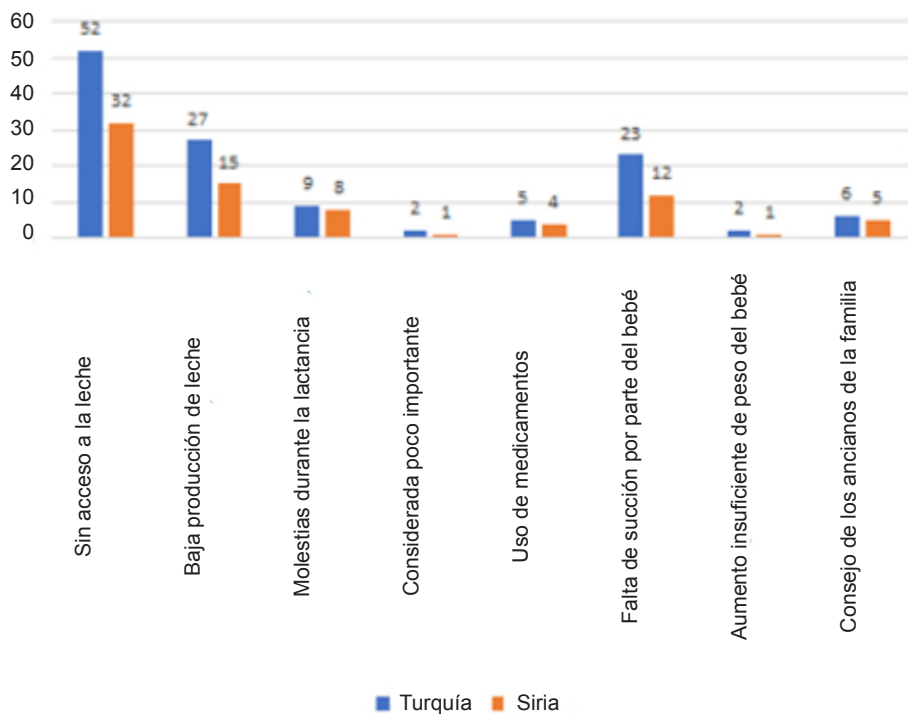


FIGURA 3. Opiniones de las participantes sobre el motivo para no amamantar



los alimentos complementarios, las ciudadanas turcas prefirieron las galletitas, la leche de vaca y la sopa.

La *Figura 2* muestra las perspectivas de las participantes acerca de la significancia de la lactancia. Según las participantes turcas, la lactancia significaba “prevención de enfermedades y una mejor nutrición”, respectivamente, mientras que las sirias dijeron que era “de más fácil acceso y económica”.

En la *Figura 3* se resumen las opiniones de las participantes sobre los motivos para no amamantar. Se determinó que las perspectivas más frecuentes de las participantes para no hacerlo eran “que no tenían leche, que la producción de leche era baja y que el bebé rechazaba el pecho”, respectivamente, según las madres turcas y las sirias.

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta las prácticas en todo el mundo, 3 de cada 5 niños no son amamantados en la primera hora de vida.¹³ Los lactantes alimentados exclusivamente con leche materna durante los primeros 6 meses de vida constituyen solo el 40 % de la población mundial.^{14,15} Mientras que dos de cada tres madres amamantan a sus bebés hasta el año de edad, la tasa de lactancia disminuye al 45 % en los primeros 2 años de vida.¹⁶

No se observaron diferencias entre ambos grupos en cuanto al sexo de los hijos, el tipo de parto, la hospitalización en cuidados intensivos después del parto, la lactancia en los primeros 30 minutos después del parto, la ingesta del calostro, el tiempo hasta el inicio de la alimentación complementaria, el uso de chupete, el uso de biberón y la frecuencia de la alimentación del lactante. La proporción de bebés sirios cuyo puntaje Z de peso corporal para la edad estaba por debajo de -2 DE se registra en el Informe de la Encuesta Demográfica y de Salud de Turquía (Turkey Demographic and Health Survey, TDHS) (2018) de la siguiente manera: 4,2 % en bebés menores de 6 meses; 6,3 % en bebés de 6-8 meses; 4,5 % en bebés de 9-11 meses; 2,7 % en bebés de 12-17 meses y 2,8 % en bebés de 18-23 meses.¹⁷ Entre los lactantes sirios, se observó que la proporción de sexo masculino con bajo peso corporal para la edad era mayor. La tasa de lactantes cuyo peso corporal para la edad era inferior a -2 DE por debajo del puntaje Z requerido para la edad era mayor en las madres con un nivel educativo bajo y un índice de masa corporal inferior a 18,5 kg/m².¹⁸ En un estudio en el que se investigaron las prácticas alimentarias de los niños de 0 a 2 años de edad en Líbano tras la crisis, a la pregunta de por qué se recurría a la leche maternizada, el 50 % de las madres afirmaron que por el estrés; el 40 %, por su limitado acceso a los alimentos y la insuficiencia de alimentos nutritivos; y el 9 %, por no encontrar el momento adecuado para amamantar. Al mismo tiempo, también se demostró que algunos motivos por los que se alimenta a los bebés con leche maternizada son el hecho de que las madres ya no puedan amamantar debido al trauma, la recomendación del médico de usar leche maternizada y el rechazo del bebé al pecho.¹⁹ En un estudio publicado en Bangladesh en 2019, se afirmaba que las madres decían que alimentaban a sus bebés con leche maternizada porque tenían

dificultades para amamantarlos, porque pensaban que la leche maternizada era beneficiosa y porque se lo recomendaban familiares, parientes o un profesional de la salud.²⁰ En estudios realizados en Etiopía y Vietnam, la tasa de administración de alimentos/bebidas distintos de la leche materna a los bebés nacidos por cesárea en los 3 primeros días después del parto fue superior a la de los bebés nacidos por parto normal.²¹

Según los datos del TDHS de 2013, mientras que la tasa de lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses en Turquía fue del 30,1 %, esta tasa se registró como del 41,0 % en el informe del TDHS de 2018.^{18,22} En un estudio llevado a cabo en madres sirias en Şanlıurfa, se informó que la tasa de lactancia materna exclusiva en los primeros 6 meses era del 53,6 %.²³ En el estudio de Yüzgüllü y col., se observó que la tasa de lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses era del 37 % en los niños turcos.²⁴ A escala mundial, las regiones con la tasa más baja de lactancia materna exclusiva hasta el sexto mes son Asia Oriental y el Pacífico, con un 29 %, seguidas de África Oriental y Septentrional, con un 31 %.²⁵ Según una encuesta de UNICEF, durante los primeros 6 meses de vida, el 57 % de los lactantes de la India, el 74 % de los de Bagdad y el 75 % de los de Nigeria e Indonesia fueron amamantados exclusivamente.²⁶ Solo el 32,91 % de las madres de este estudio amamantaron exclusivamente a sus hijos durante los primeros 6 meses. Aunque el 98,89 % de los lactantes tomaron leche materna en algún momento de su vida, aproximadamente solo el 12 % de ellos reciben lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses. El primer alimento que se ofreció a los bebés fue la leche materna, con un índice alto (80,2 %), y el agua azucarada en segundo lugar (10,3 %) en las ciudadanas turcas, mientras que los índices fueron del 47,4 % y el 30,8 % en las refugiadas sirias.

Según los datos del TDHS de Turquía de 2018, el 74 % de los niños de entre 6 y 23 meses de edad consume queso, el 73 % consume yogur, el 74 % consume frutas y el 77 %, verduras. La carne, el pescado y las aves son los alimentos que menos consumen los niños de 6 a 23 meses de edad.¹⁸ En una encuesta realizada con grupos de personas sirias, el 81,9 % de los bebés mayores de 5 meses consumía un alimento del grupo del pan y los cereales; el 84,1 %, un alimento de la categoría de los lácteos; el 30,4 %, carne, aves o pescado; el 34 %, legumbres y

oleaginosas y el 56,4 %, huevos.²⁷ Los alimentos más apreciados por las madres turcas en este estudio fueron las galletas, el yogur, la leche de vaca y el pan; en cambio, los alimentos más apreciados por las madres sirias fueron las galletas, la leche de vaca y la sopa.

Incluso en sociedades sanas, en la experiencia mundial se ha demostrado que la mortalidad infantil se multiplica entre 2 y 70 veces en condiciones de crisis humanitarias. En estas situaciones, las condiciones sanitarias se deterioran, surgen problemas de acceso a los alimentos, las infecciones de transmisión hídrica pueden ser potencialmente mortales, las mujeres y los niños sufren graves consecuencias físicas y psicológicas y, por lo tanto, la nutrición de los niños de 0 a 2 años de edad está en peligro.⁵ Se menciona que proporcionar una nutrición adecuada a los niños de 0 a 2 años de edad puede salvar sus vidas durante las catástrofes y emergencias; los efectos favorables de la lactancia en estas situaciones son dos veces mayores que en condiciones óptimas.¹⁰ Aunque la administración de leche maternizada a los lactantes de 0 a 2 años de edad puede parecer una solución, debe usarse solamente como último recurso.⁵ En este estudio, se estableció que las opiniones de las participantes sobre la importancia de la lactancia materna son principalmente la “prevención de enfermedades y una nutrición óptima”, mientras que las refugiadas sirias la consideran “de fácil acceso y económica”.

CONCLUSIONES

Se debe hacer más para fomentar la concientización de las madres sobre temas como la nutrición durante el embarazo y la lactancia, la nutrición y la diversidad de alimentos en los niños pequeños y cómo mejorar los comportamientos en las comunidades de refugiados y en la comunidad local. Como formas de ayuda, se ofrece a las madres terapia individual y asesoramiento grupal. Para identificar las barreras que impiden una nutrición adecuada y equilibrada, prácticas adecuadas de lactancia materna, lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses y prácticas adecuadas de alimentación complementaria y para tomar medidas correctas y eficaces, es necesario ampliar los conocimientos sobre la alimentación en las personas refugiadas y en los grupos locales y llevar a cabo estudios de campo prácticos. ■

Agradecimientos

Los autores quisieran agradecer al supervisor del área de hospitalización pediátrica, el enfermero Murat Çetin, por su apoyo con la investigación. Los autores también quisieran agradecer a todas las participantes que aceptaron ser parte del estudio.

REFERENCIAS

1. World Bank. Repositioning nutrition as central to development: a strategy for large-scale action. Washington DC: The World Bank; 2006.
2. United Nations Children's Fund. Improving Young Children's Diets During the Complementary Feeding Period. NICEF Programming Guidance. New York: UNICEF, 2020. [Fecha de acceso: 13 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.unicef.org/media/93981/file/Complementary-Feeding-Guidance-2020.pdf>
3. World Health Organization. Infant and young child feeding: Model Chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. Geneva: WHO; 2009.
4. T.C. İçişleri Bakanlığı Göç İdaresi Başkanlığı. Geçici korumamız altındaki Suriyeliler. Ankara, 2022. [Fecha de acceso: 11 de octubre de 2022] Disponible en: <https://www.goc.gov.tr/gecici-korumamiz-altindaki-suriyeliler>
5. ACF (Action Contre la Faim) International. Infant and young child feeding in emergencies. 2015. [Fecha de acceso: 11 de octubre de 2022]. Disponible en: https://www.actionagainsthunger.org/app/uploads/2022/09/ACF_IYCF-E_Position_Paper_Final.pdf
6. United Nations High Commissioner for Refugees, United Nations Children's Fund, World Food Programme, World Health Organization. Food and nutrition needs in emergencies. 2002. [Fecha de acceso: 11 de octubre de 2022] Disponible en: <https://fscluster.org/sites/default/files/documents/foodnutrition.pdf>
7. Anderson FW, Morton SU, Naik S, Gebrian B. Maternal mortality and the consequences on infant and child survival in rural Haiti. *Matern Child Health J.* 2007;11(4):395-401.
8. DeYoung S, Suji M, Southall G. Maternal perceptions of infant feeding and health in the context of the 2015 Nepal earthquake. *J Hum Lact.* 2018;34(2):242-52.
9. Shaker-Berbari L, Ghattas H, Symon AG, Anderson AS. Infant and young child feeding in emergencies: organizational policies and activities during the refugee crisis in Lebanon. *Matern Child Nutr.* 2017;14(3):e12576.
10. World Health Organization. Infant and young child feeding in emergencies: operational guidance for emergency relief staff and programme managers. 2017. [Fecha de acceso: 11 de octubre de 2022] Disponible en: <https://www.unhcr.org/media/infant-and-young-child-feeding-emergencies-operational-guidance-emergency-relief-staff-and>
11. UNHCR. Global Strategy for Public Health: A UNHCR Strategy 2014-2018. [Fecha de acceso: 12 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.unhcr.org/media/global-strategy-public-health-unhcr-strategy-2014-2018-public-health-hiv-and-reproductive>
12. UNHCR (United Nations Refugee Agency), Save the Children. Infant and young child feeding in refugee situations: a multi-sectoral framework for action. 2018. [Fecha de acceso: 11 de octubre de 2022] Disponible en: <https://www.unhcr.org/media/infant-and-young-child-feeding-refugee-situations-multi-sectoral-framework-action>
13. World Health Organization. 3 in 5 babies not breastfed in the first hour of life. [Fecha de acceso: 11 de octubre

- de 2022] Disponible en: <https://www.who.int/news-room/detail/31-07-2018-3-in-5-babies-not-breastfed-in-the-first-hour-of-life>
14. World Health Organization. Infant and young child feeding. 2021. [Fecha de acceso: 11 de octubre de 2022] Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>
 15. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet*. 2003;361(9376):2226-34.
 16. Emergency Nutrition Network. Maternal nutrition in emergencies: summary of the state of play, key gaps and recommendations. 2013. [Fecha de acceso: 11 de octubre de 2022] Disponible en: <https://www.enonline.net/attachments/1429/maternal-nutrition-technical-paper-final.pdf>
 17. Medecins Sans Frontieres. International Activity Report. 2019. [Fecha de acceso: 11 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.msf.org/international-activity-report-2019>
 18. Türkiye Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Ankara, Türkiye: Türkiye Bilimsel ve Teknolojik; 2018. [Fecha de acceso: 12 de julio de 2023]. Disponible en: www.hips.hacettepe.edu.tr
 19. Hwalla N, Naja F, Fossian T, Zebian D, Nasreddine L. Infant feeding practices and challenges: A pilot-study in Lebanon. *FASEB J*. 2013;27(S 1):1060.5.
 20. Rahman A, Akter F. Reasons for formula feeding among rural Bangladeshi mothers: a qualitative exploration. *PLoS One*. 2019;14(2):e0211761.
 21. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding; a guide for the medical profession. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.
 22. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması İleri Analiz Çalışması. Ankara, Türkiye: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK; 2015. [Fecha de acceso: 13 de julio de 2023]; Disponible en: <https://www.openaccess.hacettepe.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/11655/23342/ilerianaliz.pdf?sequence=1>
 23. Karuç S. Suriyeli sığınmacı annelerin 0-2 yaş grubu çocuklarının beslenme özelliklerinin incelenmesi. [Tesis de maestría]. Şanlıurfa: Harran University; 2019. [Fecha de acceso: 11 de octubre de 2022] Disponible en: <http://acikerisim.harran.edu.tr:8080/jspui/bitstream/11513/2430/1/618384.pdf>
 24. Yüzügüllü DA, Aytaç N, Akbaba M. Annelerin ilk altı ay sadece anne sütü verme durumlarına etki eden etmenlerin incelenmesi. *Türk Pediatri Ars*. 2018;53(2):96-104.
 25. United Nations Children's Fund. The State of the World's Children 2019: Children, Food and Nutrition: Growing well in a changing world. New York: UNICEF, 2019. [Fecha de acceso: 11 de octubre de 2022] Disponible en: <https://www.unicef.org/reports/state-of-worlds-children-2019>
 26. United Nations Children's Fund. Progress for Children: Achieving the MDGs with equity. New York: UNICEF, 2010. [Fecha de acceso: 11 de octubre de 2022] Disponible en: <https://data.unicef.org/resources/progress-for-children-achieving-the-mdgs-with-equity-number-9-september-2010/>
 27. United Nations Children's Fund, United States Agency for International Development. Report on the knowledge, attitudes and practices (KAP) survey: Infant and young child feeding (IYCF). Aleppo, Idlib and Hama governorates, Syria 2017. [Fecha de acceso: 11 de octubre de 2022] Disponible en: <https://www.humanitarianresponse.info/ru/operations/whole-of-syria/document/report-knowledge-attitudes-and-practices-kap-survey-infant-and>

Evaluation of breastfeeding behaviors and complementary feeding practices of Turkish and Syrian refugee mothers

Özhan Orhan^a , Hüseyin Elçi^b 

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study was to compare breastfeeding and related factors (age, level of education, age at first pregnancy, etc.), and complementary feeding practices between Syrian refugee and native Turkish mothers.

Material and methods: This descriptive-comparative study examined the nutritional characteristics of infants aged 9 to 60 months whose mothers were Turkish or Syrian refugees who attended Kızıltepe State Hospital between January 2022 and July 2022.

Results: 204 mothers (126 Turkish and 78 Syrian) who had a child aged 9-60 months were included. The average age of the mothers was 27.60 ± 5.17 years for Turkish citizens and 28.91 ± 5.62 for Syrian refugees, without significant difference between the two groups ($p: 0.091$). Postpartum breastfeeding was 91.3% and breastfeeding duration was 12 (0-24) months in Turkish citizens; in Syrian refugees, breastfeeding was 84.6% and average breastfeeding time was 9 (0- 24) months (respectively, breast milk intake $p: 0.144$, uptake time $p: 0.161$; no statistical difference). Breastfeeding training was received by 23.8% of Turkish citizens and 5.1% of Syrian refugees; there was a significant difference between the two groups ($p: 0.001$).

Conclusion: In refugee groups, infant and maternal nutrition practices are disrupted. Working in conjunction with local and international organizations and state agencies that give help to refugee groups, the appropriate interventions, initiatives, supports, and awareness-raising activities would strive to improve practices in mother and baby nutrition and narrow gaps.

Keywords: refugees; breast feeding; complementary feedings; infant nutrition disorders.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10083>.eng

To cite: Orhan Ö, Elçi H. Evaluation of breastfeeding behaviors and complementary feeding practices of Turkish and Syrian refugee mothers. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310083.

^a Department of Pediatrics, Mardin Artuklu University, Mardin, Turkey; ^b Department of Pediatrics, Kızıltepe State Hospital, Mardin, Turkey.

Correspondence to Hüseyin ELÇİ: huseyinelci@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 5-24-2023

Accepted: 7-6-2023



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

Breast milk is often regarded as the nutrition that is most suited for the growth and development of newborns and babies, as it satisfies all of the requirements of an infant for the first six months after birth. Both the United Nations Children's Fund (UNICEF) and the World Health Organization (WHO) believe that all children under the age of two should have the opportunity to consume nutritious food at the optimal period.¹ The first one thousand days of a person's life is the most important period when it comes to ensuring that they receive the appropriate amount of nourishment. This time begins with the mother's pregnancy and continues until the child's second birthday. Breast milk is a crucial ingredient for the health and development of children during this "critical window" period. It contains vitamins, minerals, enzymes, and antibodies at a level that is sufficient to meet all the demands of infant in the first six months of life.² Because of this, the WHO and the UNICEF stress the importance of only giving breast milk to infants for the first six months of their lives or, if necessary, for the first four months, without giving them any water. They also recommend starting to give infants complementary foods after the sixth month and continue breastfeeding until they are two years old.³

Since the start of the civil war in Syria in 2011, millions of Syrians have fled across the border into Turkey and have remained there until the present day. According to the data from the General Directorate of Migration Management (GDMM) (2022), the year 2021 will be the year in which the highest number of Syrians will be granted temporary protection in Turkey. As of the most recent data collected on the 30th of August 2022, there are currently 3 685 839 Syrians living in Turkey.⁴ Humanitarian situations have been shown to raise child mortality by 2-70 times, even in populations that are otherwise healthy. In these kinds of situations, hygienic conditions deteriorate, issues with obtaining food arise, water-borne infections pose a potential risk to human life, and women and children suffer negative effects, both physically and psychologically. Therefore, the nutrition of children under 5 years old is in jeopardy; incorrect use of breast milk substitutes and interruptions in complementary feeding practices are occurring.^{5,6} Malnutrition patterns have been recorded in every crisis and disaster situation that has occurred up to this point due to the inappropriate distribution of breast milk substitutes.⁷⁻⁹

It is emphasized that the positive effects of breastfeeding under these conditions are 2 times more than the positive effects of breastfeeding under optimal conditions. It is stated that providing the appropriate nutrition for children aged 0-2 has a life-saving effect during disasters and emergencies.¹⁰ It is necessary to provide access to food for affected groups in disasters and emergencies, to provide cash assistance when necessary, to provide special nutritious foods for vulnerable groups, to support children aged 0-2 for adequate and balanced nutrition, and to prevent and treat nutritional deficiencies, micronutrient deficiencies, and acute malnutrition. This information comes from the United Nations High Commissioner for Refugees (UNHCR). It highlights the necessity of providing relevant information regarding food security and nutrition, as well as conducting analysis and programming.¹¹ In order to accomplish this goal, it is emphasized that the non-governmental organizations that are involved in studies that support maternal nutrition and infant nutrition should work in coordination with one another, that the authorities in the country and the local government should be included in the actions, that the field workers should be informed and supported in order to accurately determine the current situation and to select and carry out the necessary activities.¹² It is important that the authorities in the country and the local government should be included in the actions. When it comes to nutrition, the groups who are at an even greater disadvantage in times of crisis and emergency, such as those experienced by refugee groups, are infants aged 0-2 years old. The aim of the study was to compare breastfeeding and related factors (age, level of education, age at first pregnancy, etc.), and complementary feeding practices between Syrian refugee and native Turkish mothers.

METHODS

This research is a descriptive-comparative examination of the nutritional characteristics of infants aged 9 to 60 months whose mothers were Turkish and Syrian refugees. A face-to-face questionnaire was administered to the mothers questioning their knowledge and practices about breast milk and breastfeeding.

The identity and health information of the patients were safeguarded according to the Helsinki Declaration criteria.

The sample of the study consists of mothers who attended Kızıltepe State Hospital (a

secondary hospital for the entire population) between January 2022 and July 2022 and met the inclusion criteria (Turkish and Syrian mothers with children aged 9-60 months who volunteered to participate in the study). Exclusion criteria were children with chronic diseases, and adopted children.

The approval of the research's ethical committee was received from the Mardin Artuklu University Clinical Research Board, under the number 66603. Moreover, the identity and health information of the patients were safeguarded according to the Helsinki Declaration criteria. Permission from administrative offices and informed consent from study participants was obtained before the beginning of data collection.

Statistical analysis

The IBM SPSS 24.0 Version software was utilized to do statistical analysis on the study's data. The Chi-square Test is used for examining the link between category traits and groups.

As descriptive statistics, the mean, standard deviation, and median for numerical variables, as well as the number and percentage values for categorical variables, are provided. In statistical analysis, a $p < 0.05$ value was recognized as significant.

RESULTS

During the study period, 251 mothers with children aged 9-60 months applied. Of them 32 mothers (19 Turkish and 13 Syrian) refused to participate in the study and 15 children had a chronic disease; 204 mothers were included in the study.

The demographic characteristics of the participants involved in the study are given in *Table 1*. The average age of the mothers was 27.60 ± 5.17 years for Turkish citizens and 28.91 ± 5.62 for Syrian refugees ($p: 0.091$). Among the two groups, illiteracy was 61.5% for Syrian refugees and 15.9% for Turkish citizens in terms of educational status ($p < 0.001$).

TABLE 1. Demographic characteristics of participants

Demographic characteristics	Turkey (n: 126)	Syria (n: 78)	p
Age (years; mean \pm SD)	27.60 \pm 5.17	28.91 \pm 5.62	0.091
Educational status			
Illiterate	20 (15.9)	48 (61.5)	<0.001
Literate	106 (84.1)	30 (38.5)	
Number of children, mean \pm SD	2.88 \pm 1.58	3.20 \pm 1.54	0.164
Age at first pregnancy in years, mean \pm SD	20.30 \pm 3.15	20.76 \pm 4.18	0.366
Number of residents in the home, median (min-max)	6 (3-20)	5 (3-10)	0.011
Smoking, n (%)	30 (23.8)	43 (55.1)	<0.001
Age of accompanied child in month, mean \pm SD	25.16 \pm 12.56	21.07 \pm 11.37	0.020
Child's gender female, n (%)	59 (46.8)	38 (48.7)	0.793
Number of children, median (min-max)	2 (1-7)	3 (1-7)	0.125
Length of intensive care unit stay in days, n (%)	61 (48.4)	27 (34.6)	0.053
Type of birth, normal birth, n (%)	59 (46.8)	46 (59)	0.092
Breast milk intake, n (%)	115 (91.3)	66 (84.6)	0.144
Length of breastfeeding in months, median (min-max)	12 (0-24)	9 (0-24)	0.161
First breastfeeding within 30 minutes, n (%)	81 (64.3)	46 (59)	0.447
Colostrum, n (%)	94 (74.6)	54 (69.2)	0.403
Additional food time, month, median (min-max)	6 (0-24)	6 (0-24)	0.064
Those who got education on breastfeeding, n (%)	30 (23.8)	4 (5.1)	0.001
Doctor control during pregnancy, n (%)	108 (85.7)	48 (61.5)	<0.001
Pacifier use, n (%)	64 (50.8)	44 (56.4)	0.435
Bottle use, n (%)	65 (51.6)	48 (61.5)	0.165
Breast milk	101 (80.2)	37 (47.4)	
Sugar water	13 (10.3)	24 (30.8)	
Infant's first meal n (%)			
Water	2 (1.6)	0	
Baby food	10 (7.9)	17 (21.8)	<0.001
Frequency of regular feeding, n (%)	81 (64.3)	43 (55.1)	0.193

The average number of children among Syrians was higher than that of Turkish citizens and was not statistically significant (3.20 ± 1.54 vs. 2.88 ± 1.58 , $p: 0.164$, respectively). Age at the first pregnancy was also found to be similar between the two groups (Turkey; 20.30 ± 3.15 , Syria; 20.76 ± 4.18 , $p: 0.366$). The number of individuals living at home was significantly higher in Turkish citizens compared to Syrians [Turkey 6 (3-20), Syria 5 (3-10), $p: 0.011$]. Smoking was significantly higher in Syrians than in Turkish citizens (55.1% vs. 23.8%, respectively, $p < 0.001$). The mean age of the children who were accompanied at the time of their enrollment in the study was Turkish; 25.16 ± 12.56 month (9-60 month), Syrian; 21.07 ± 11.37 month (9-58 month); there was a statistically significant difference between the two groups ($p: 0.020$).

Postpartum breastfeeding in Turkish citizens was 91.3%, breastfeeding duration was 12 (0-24) months and in Syrian refugees, breastfeeding was 84.6% and average breastfeeding time was 9 (0-24) months (respectively, breast milk intake $p: 0.144$, uptake time $p: 0.161$, no statistical difference).

Breastfeeding training was received by 23.8% of Turkish citizens and 5.1% of Syrian refugees, there was a significant difference between the two groups ($p=0.001$). In addition, physician control during pregnancy was significantly different between Turkish and Syrian mothers, 85.7% and 61.5%, respectively ($p < 0.001$).

There was no difference between the two groups in terms of gender of the child, type of delivery, postpartum intensive care admission, breastfeeding within the first 30 minutes after

birth, colostrum intake, time to supplementary food, pacifier use, bottle use and frequency of feeding the newborn.

The first food given to the baby was breast milk at a high rate (80.2%) and sugar water in second place (10.3%) in Turkish citizens, while the rates were 47.4% and 30.8% in Syrian citizens.

The views of the participants on what their preferences are when switching to additional food are summarized in *Figure 1*. As the participants add complementary foods, the Turkish prefer biscuits, yogurt, cow's milk, and bread; the Syrians prefer biscuits, cow's milk, and soup.

Figure 2 shows the participants' perspectives on the significance of breastfeeding. The views of the Turkish participants were "disease prevention, having the finest nutrition," respectively, and the views of the Syrians were "easily accessible and economical."

Figure 3 summarizes the participants' opinions regarding the reasons for not breastfeeding. The views of the participants were determined to be "those without breastmilk, low breastmilk and baby's rejection of the breast" the most, respectively, by Turks and Syrians.

DISCUSSION

Considering the practices around the world, 3 out of 5 children are not breastfed in the first hour of life.¹³ Infants fed exclusively with breast milk in the first 6 months of life constitute only 40% of the world.^{14,15} While two out of every three mothers breastfeed their babies until the age of 1, the rate of breastfeeding decreases to 45% in the first 2 years of life.¹⁶

FIGURE 1. Participants' opinions regarding their preferences after switching to additional meals

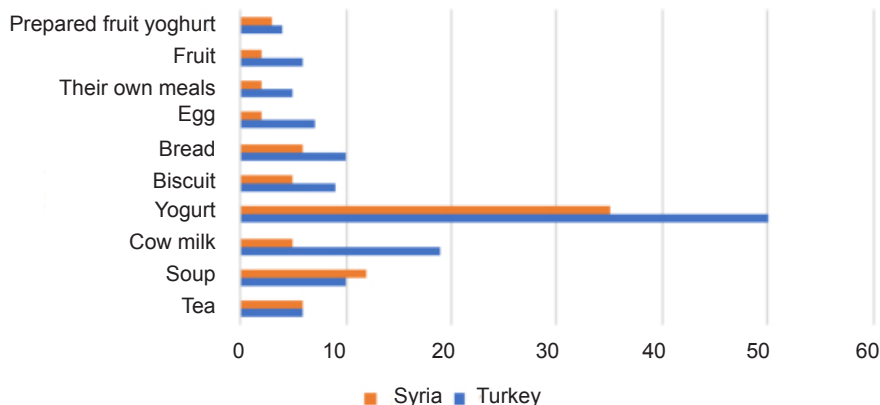
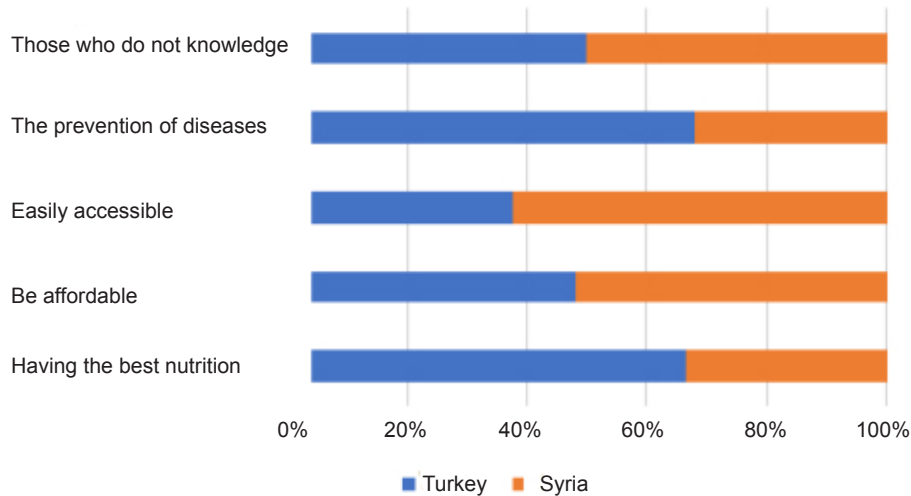
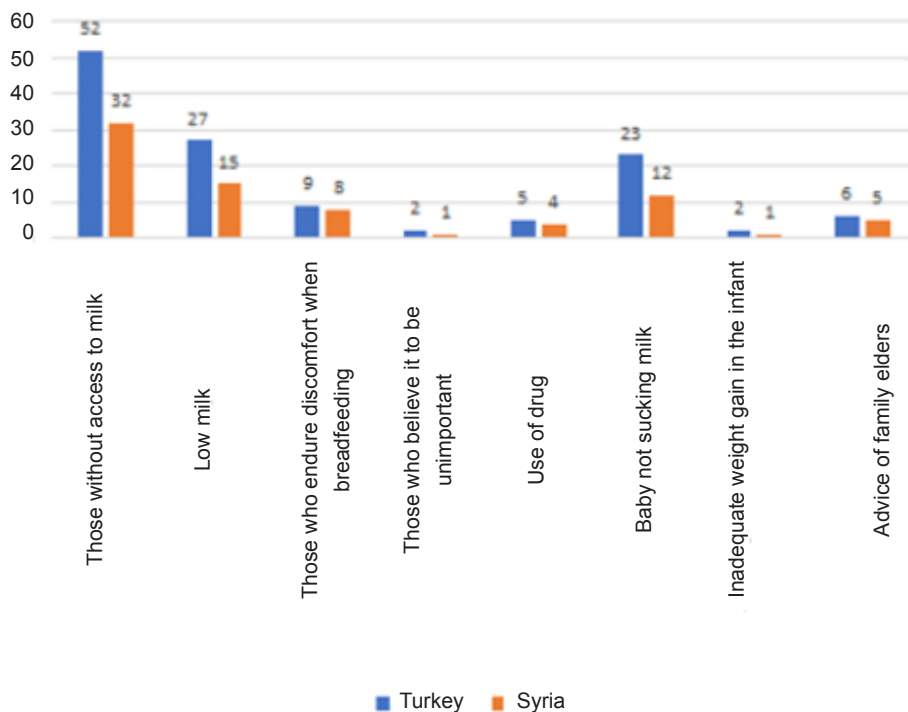


FIGURE 2. Participants' perspectives on the significance of breastfeeding**FIGURE 3. Opinions of the participants on the reason for not taking breast milk**

There was no difference between the two groups in terms of the child's gender, type of delivery, postnatal intensive care admission, breastfeeding in the first 30 minutes after birth, intake of colostrum, time to supplementary food, pacifier use, bottle use, and frequency of feeding the newborn. The proportion of Syrian babies whose body weight Z score for age is below -2 SD is reported in the Turkey Demographic and Health Survey (TDHS) (2018) Report as follows:

4.2% for babies aged under 6 months, 6.3% for babies aged 6-8 months, 4.5% for babies aged 9-11 months, 2.7% for babies aged 12-17 months, and 2.8% for babies aged 18-23 months.¹⁷ Among Syrian infants, the proportion of male infants with low body weight for age was found to be higher. The rate of infants whose body weight for age is below -2 SD below the required Z score for age is higher in mothers with a low education level and a BMI below 18.5 kg/m².¹⁸ In a study investigating

the post-crisis feeding practices of 0-2 years in Lebanon, when asked why infant formula was used, 50% of the mothers stated that because of the stress; 40% stated that they applied to formula because of their limited access to food and insufficient nutritious foods, and 9% because of not finding the appropriate time to breastfeed. At the same time, reasons such as the fact that mothers can no longer breastfeed due to trauma, the doctor's recommendation of formula, and the baby's rejection of the breast have also been shown to be among the reasons why infants are fed with formula.¹⁹ In a study published in Bangladesh in 2019, it was stated that mothers said that they fed their babies with formula because they had difficulty in breastfeeding, because they thought baby formula was beneficial, and because family members, relatives, and a health worker recommended it.²⁰ In studies conducted in Ethiopia and Vietnam, the rate of giving food/drink other than breast milk to babies born by cesarean section in the first 3 days after birth was higher than babies born by normal delivery.²¹

According to TDHS 2013 data, while the rate of exclusive breastfeeding for the first 6 months in Turkey was 30.1%, this rate was shown as 41.0% in the TDHS 2018 report.^{18,22} In a study conducted with Syrian mothers in Şanlıurfa, it was reported that the rate of exclusive breastfeeding in the first 6 months was 53.6%.²³ In the study of Yüzgüllü et al., the rate of exclusive breastfeeding for the first 6 months was found to be 37% in Turkish children.²⁴ Looking at the world, the regions with the lowest rate of exclusive breastfeeding until the sixth month are East Asia and the Pacific with 29%, followed by East and North Africa with 31%.²⁵ According to a UNICEF survey, for the first six months of life, 57% of infants in India, 74% of infants in Baghdad, and 75% of infants in Nigeria and Indonesia were exclusively breastfed.²⁶ Only 32.91% of the mothers in this study gave their infants only breast milk for the first six months. Even though 98.89% of infants have had breast milk at some point in their lives, only about 12% of infants exclusively breastfeed throughout the first six months. The first food given to the baby was breast milk at a high rate (80.2%) and sugar water in second place (10.3%) in Turkish citizens, while the rates were 47.4% and 30.8% in Syrian citizens.

According to data from the 2018 Turkey TDHS, 74% of children aged 6-23 months ingest cheese, 73% consume yogurt, 74% consume fruits, and 77% consume vegetables. Meat, fish,

and fowl are the foods given to children aged 6-23 months the least amount.¹⁸ In a survey conducted with Syrian groups, 81.9% of babies older than 5 months received a food from the bread and cereals group; 84.1% received a food from the dairy category; 30.4% consumed meat, poultry, or fish; 34% consumed legumes and oilseeds and 56.4% consumed eggs.²⁷ The most favored foods for the Turks in this study were biscuits, yoghurt, cow's milk, and bread; the most liked foods for the Syrians were biscuits, cow's milk, and soup.

Even in healthy societies, global experience has demonstrated that child mortality increases two- to seventy fold under humanitarian conditions. In such situations, sanitary conditions deteriorate, food access issues arise, water-borne infections can threaten life, women and children are badly impacted physically and psychologically, and consequently, the nutrition of children ages 0-2 is at risk.⁵ It is mentioned that supplying the proper nutrition to children ages 0-2 has a life-saving effect during disasters and emergencies; the favorable effects of nursing under these situations are two times greater than under optimal settings.¹⁰ Although administering formula to infants aged 0-2 years may appear to be a solution, it should only be utilized as a last resort.⁵ In this study, it was established that the opinions of the participants regarding the significance of breastfeeding are primarily "disease prevention and optimal nutrition," whereas the views of the Syrian refugees are "easily accessible and affordable."

CONCLUSIONS

More should be done to promote mothers' awareness of issues like nutrition during pregnancy and nursing, nutrition and food diversity in young children, and how to improve behaviors in refugee communities and the local community. Both one-on-one therapy and group counseling are offered to mothers as forms of assistance. To identify the barriers to adequate and balanced nutrition, proper breastfeeding practices, exclusive breastfeeding for the first six months, and appropriate complementary feeding practices, and to take correct and effective action, it is necessary to expand refugee and local group's nutritional knowledge and practice field studies. ■

Acknowledgement







Authors wish to thank the supervisor of

pediatric inpatient ward, nurse Murat Çetin for his support to the research. Authors also thank all participants who agreed to participate in the study.

REFERENCES

- World Bank. Repositioning nutrition as central to development: a strategy for large-scale action. Washington DC: The World Bank; 2006.
- United Nations Children's Fund. Improving Young Children's Diets During the Complementary Feeding Period. NICEF Programming Guidance. New York: UNICEF, 2020. [Accessed on: Jul 13, 2023]. Available at: <https://www.unicef.org/media/93981/file/Complementary-Feeding-Guidance-2020.pdf>
- World Health Organization. Infant and young child feeding: Model Chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. Geneva: WHO; 2009.
- T.C. İçişleri Bakanlığı Göç İdaresi Başkanlığı. Geçici korumamız altındaki Suriyeliler. Ankara, 2022. [Accessed on: October 11th, 2022] Available at: <https://www.goc.gov.tr/gecici-korumamiz-altindaki-suriyeliler>
- ACF (Action Contre la Faim) International. Infant and young child feeding in emergencies. 2015. [Accessed on: October 11th, 2022]. Available at: https://www.actionagainsthunger.org/app/uploads/2022/09/ACF_IYCF-E_Position_Paper_Final.pdf
- United Nations High Commissioner for Refugees, United Nations Children's Fund, World Food Programme, World Health Organization. Food and nutrition needs in emergencies. 2002. [Accessed on: October 11th, 2022] Available at: <https://fsccluster.org/sites/default/files/documents/foodnutrition.pdf>
- Anderson FW, Morton SU, Naik S, Gebrian B. Maternal mortality and the consequences on infant and child survival in rural Haiti. *Matern Child Health J.* 2007;11(4):395-401.
- DeYoung S, Suji M, Southall G. Maternal perceptions of infant feeding and health in the context of the 2015 Nepal earthquake. *J Hum Lact.* 2018;34(2):242-52.
- Shaker-Berbari L, Ghattas H, Symon AG, Anderson AS. Infant and young child feeding in emergencies: organizational policies and activities during the refugee crisis in Lebanon. *Matern Child Nutr.* 2017;14(3):e12576.
- World Health Organization. Infant and young child feeding in emergencies: operational guidance for emergency relief staff and programme managers. 2017. [Accessed on: October 11th, 2022] Available at: <https://www.unhcr.org/media/infant-and-young-child-feeding-emergencies-operational-guidance-emergency-relief-staff-and>
- UNHCR. Global Strategy for Public Health: A UNHCR Strategy 2014-2018. [Accessed on: Jul 12, 2023]. Available at: <https://www.unhcr.org/media/global-strategy-public-health-unhcr-strategy-2014-2018-public-health-hiv-and-reproductive>
- UNHCR (United Nations Refugee Agency), Save the Children. Infant and young child feeding in refugee situations: a multi-sectoral framework for action. 2018. [Accessed on: October 11th, 2022] Available at: <https://www.unhcr.org/media/infant-and-young-child-feeding-refugee-situations-multi-sectoral-framework-action>
- World Health Organization. 3 in 5 babies not breastfed in the first hour of life. [Accessed on: October 11th, 2022] Available at: <https://www.who.int/news-room/detail/31-07-2018-3-in-5-babies-not-breastfed-in-the-first-hour-of-life>
- World Health Organization. Infant and young child feeding. 2021. [Accessed on: October 11th, 2022] Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>
- Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet.* 2003;361(9376):2226-34.
- Emergency Nutrition Network. Maternal nutrition in emergencies: summary of the state of play, key gaps and recommendations. 2013. [Accessed on: October 11th, 2022] Available at: <https://www.enonline.net/attachments/1429/maternal-nutrition-technical-paper-final.pdf>
- Medecins Sans Frontieres. International Activity Report. 2019. [Accessed on: October 11th, 2022]. Available at: <https://www.msf.org/international-activity-report-2019>
- Türkiye Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Ankara, Türkiye: Türkiye Bilimsel ve Teknolojik; 2018. [Accessed on: Jul 12, 2023]. Available at: www.hips.hacettepe.edu.tr
- Hwalla N, Naja F, Fossian T, Zebian D, Nasreddine L. Infant feeding practices and challenges: A pilot-study in Lebanon. *FASEB J.* 2013;27(S 1):1060.5.
- Rahman A, Akter F. Reasons for formula feeding among rural Bangladeshi mothers: a qualitative exploration. *PLoS One.* 2019;14(2):e0211761.
- Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding; a guide for the medical profession. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.
- Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması İleri Analiz Çalışması. Ankara, Türkiye: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK; 2015. [Accessed on: Jul 13, 2023]; Available at: <https://www.openaccess.hacettepe.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/11655/23342/ilerianaliz.pdf?sequence=1>
- Karuç S. Suriyeli sığınmacı annelerin 0-2 yaş grubu çocuklarının beslenme özelliklerinin incelenmesi. [Master's thesis]. Şanlıurfa: Harran University; 2019. [Accessed on: October 11th, 2022] Available at: <http://acikerisim.harran.edu.tr:8080/jspui/bitstream/11513/2430/1/618384.pdf>
- Yüzüğüllü DA, Ayaç N, Akbaba M. Annelerin ilk altı ay sadece anne sütü verme durumlarına etki eden etmenlerin incelenmesi. *Türk Pediatri Ars.* 2018;53(2):96-104.
- United Nations Children's Fund. The State of the World's Children 2019: Children, Food and Nutrition: Growing well in a changing world. New York: UNICEF, 2019. [Accessed on: October 11th, 2022] Available at: <https://www.unicef.org/reports/state-of-worlds-children-2019>
- United Nations Children's Fund. Progress for Children: Achieving the MDGs with equity. New York: UNICEF, 2010. [Accessed on: October 11th, 2022] Available at: <https://data.unicef.org/resources/progress-for-children-achieving-the-mdgs-with-equity-number-9-september-2010/>
- United Nations Children's Fund, United States Agency for International Development. Report on the knowledge, attitudes and practices (KAP) survey: Infant and young child feeding (IYCF). Aleppo, Idlib and Hama governorates, Syria 2017. [Accessed on: October 11th, 2022] Available at: <https://www.humanitarianresponse.info/ru/operations/whole-of-syria/document/report-knowledge-attitudes-and-practices-kap-survey-infant-and>

Impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 en el índice de masa corporal de niños asistidos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Gabriela Sanluis Fenelli^a , Manuel Rodríguez Tablado^b , Fernando Ferrero^a , María F. Ossorio^a , Mabel Ferraro^a , Fernando Torres^a 

RESUMEN

Introducción. El sobrepeso y la obesidad infantil constituyen un problema de salud pública. El inicio de la pandemia por COVID-19 pudo haber favorecido esta patología. El puntaje Z del índice de masa corporal (Z-IMC) es un indicador aceptado para su diagnóstico y seguimiento.

Objetivo. Evaluar si la prevalencia de sobrepeso y obesidad, y el Z-IMC en niños de 2 a 5 años aumentó durante la pandemia.

Población y métodos. Estudio de cohorte retrospectiva. Se incluyeron pacientes asistidos en efectores públicos de salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (GCABA), de 2 a 5 años de edad, con registro de peso y talla en dos consultas, antes y después de haber comenzado el aislamiento social preventivo y obligatorio (ASPO). Se registró estado nutricional (Z-IMC) y variación del Z-IMC entre ambas consultas.

Resultados. Se evaluaron 3866 sujetos, edad promedio $3,4 \pm 0,8$ años; el 48,1 % fueron mujeres. El intervalo promedio entre consultas fue $14,3 \pm 2,5$ meses. La prevalencia de sobrepeso/obesidad aumentó del 12,6 % (IC95% 11,6-13,6) al 20,9 % (IC95% 19,6-22-2); $p < 0,001$, al igual que el Z-IMC ($0,4 \pm 1,1$ vs. $0,8 \pm 1,3$; $p < 0,001$).

Conclusión. La prevalencia de sobrepeso y obesidad, y el Z-IMC en niños de 2 a 5 años aumentó significativamente durante la pandemia.

Palabras clave: obesidad; sobrepeso; COVID-19; pandemias; aislamiento social.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10064>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10064.eng>

Cómo citar: Sanluis Fenelli G, Rodríguez Tablado M, Ferrero F, Ossorio MF, et al. Impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 en el índice de masa corporal de niños asistidos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310064.

^a Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^b Ministerio de Salud, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Gabriela Sanluis Fenelli: gsanluis@intramed.net

Financiamiento: Beca de la Sociedad Argentina de Pediatría.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 7-4-2023

Aceptado: 7-8-2023



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

La obesidad y el sobrepeso infantil constituyen un problema de salud pública, su origen es multifactorial; muestra un desequilibrio energético entre las calorías consumidas y el gasto calórico.¹ Afecta a 39 millones de niños menores de 5 años en todo el mundo,² con una prevalencia en aumento durante las últimas cuatro décadas.³

Las medidas adoptadas en el inicio de la pandemia por COVID-19 produjeron cambios en los estilos de vida de las personas. El distanciamiento social, el cierre de escuelas y clubes, y la incorporación de diversas tecnologías a la rutina escolar favorecieron el sedentarismo.⁴

En Argentina, se estableció una forma estricta de distanciamiento social conocida como aislamiento social preventivo y obligatorio (ASPO), decretada el 19 de marzo de 2020.⁵

Pietrobelli y col., en Italia, observaron que, durante la cuarentena y la suspensión de las actividades escolares, los niños y adolescentes presentaron mayor número de comidas diarias, con aumento de la ingesta de alimentos ricos en grasas e hipercalóricos, aumento de las horas de sueño, disminución de la actividad física y aumento en el tiempo de uso de pantallas.⁶

Además de los cambios de hábitos mencionados, también se observó una disminución del 44 % en el número de consultas por controles de salud en el área metropolitana de Buenos Aires.⁷

Los fenómenos hasta aquí descriptos podrían haber incrementado la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los niños de nuestra población a partir de la pandemia por COVID-19.

El puntaje Z del índice de masa corporal (Z-IMC) constituye un parámetro de utilidad para estudios epidemiológicos.⁸ Durante el período que va de los 2 a los 5 años de edad, el Z-IMC se mantiene relativamente constante,² por lo que una variación positiva del Z-IMC en el tiempo (Z-IMC/año) evidencia una ganancia de peso por encima de la talla (rebote adiposo),⁹ incrementando el riesgo de sobrepeso u obesidad. Identificar si durante el ASPO se produjo un aumento de prevalencia de sobrepeso y obesidad, y del Z-IMC sería de particular relevancia en el diseño de estrategias para su mitigación utilizando herramientas que ya mostraron ser efectivas con suficiente evidencia.¹⁰

Esta investigación adquiere aún más relevancia si se considera que la obesidad y el sobrepeso en preescolares tienen influencias negativas que se extienden a la adolescencia

y la edad adulta, como obesidad del adulto, hipertensión arterial, diabetes y síndrome metabólico.¹¹

OBJETIVO

Evaluar si la prevalencia de obesidad y sobrepeso, y el Z-IMC en niños de 2 a 5 años de edad aumentaron durante el ASPO.

MÉTODOS Y PLAN DE ANÁLISIS

Diseño: Estudio de cohorte retrospectiva.

Descripción del ámbito de estudio: El estudio se desarrolló en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde en conjunto con la Subgerencia de Ciencia de Datos, Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (MS-GCABA). Se utilizaron datos de la Historia Integral Salud Electrónica (HIS) utilizada en la atención ambulatoria en efectores públicos de salud dependientes del MS-GCABA.

POBLACIÓN

Criterios de inclusión: Usuarios de la HIS que, entre el 19 de septiembre de 2019 y el 19 de marzo de 2020 (previo al ASPO), tuvieran 2 a 5 años de edad, con registro de peso y talla (consulta 1), y que además tuvieran otro registro de peso y talla entre 12 y 15 meses después de la primera consulta, y con un mínimo de 6 meses después del 19 de marzo de 2020 (consulta 2).

Criterios de exclusión: Se excluyeron sujetos con datos incompletos, con Z-IMC > -3 en la primera consulta (con el objeto de incluir solo sujetos sanos), y con valores que podían ser considerados erróneos (sujetos con una diferencia negativa de peso >2,5 kg/año y/o de talla >5 cm/año entre ambas mediciones, y aquellos con una diferencia positiva de peso >15 kilos/año y/o talla >10 cm/año).

Tamaño de muestra y muestreo: Se incluyeron todos los sujetos que cumplieran con los criterios de inclusión. Igualmente, se efectuó un cálculo de tamaño de muestra para estimar diferencias en muestras pareadas por ser más exigente. Se evidenció que con 3142 sujetos era suficiente para detectar una diferencia de al menos 0,1 entre las medias relacionadas (Z-IMC de ambas mediciones), con una potencia del 80 % y un nivel de confianza del 95 % (Epidat 4.2).

Variables en estudio

Variables de resultado

- Estado nutricional según valor del Z-IMC en

ambas consultas considerando bajo peso - 3 a < -1 ; peso normal - 1 a < 1; riesgo de sobrepeso 1 a < 2; sobrepeso 2 a < 3; y obesidad ≥ 3 .²

- Z-IMC consulta 1 y Z-IMC consulta 2 (variable continua).

Variables de resultado secundarias

- Variación del Z-IMC/año. Para la construcción de la variable, se utilizó la diferencia entre Z-IMC registrado en la consulta 2 (durante el ASPO) menos Z-IMC de la consulta 1, extrapolado a un año (variable continua).
- Peso, talla e IMC en ambas consultas y su variación anual (variables continuas). El cálculo del Z-IMC se realizó según lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud.²

Variables para controlar

- Edad (decimal), sexo, efectores de salud donde se realizó la consulta (hospital/centro de salud/centro médico barrial).

Análisis de resultados

Se realizó la descripción de las variables utilizando proporciones con intervalo de confianza del 95% (IC95%) para variables categóricas y ordinales, y promedio con desviación estándar para variables continuas (todas ajustaron a normalidad por prueba de Kolmogorov-Smirnov).

El intervalo entre ambas mediciones fue variable; para su descripción y comparación de las variaciones de peso, talla, IMC y Z-IMC, se extrapoló a un año.

Para comparar la proporción de pacientes con sobrepeso y obesidad entre ambas consultas, se utilizó la prueba de chi-cuadrado. Para evaluar si hubo cambios en el promedio del Z-IMC entre ambas consultas, se utilizó la prueba de t para muestras relacionadas. Para evaluar la variación del Z-IMC/año a partir de la clasificación del estado nutricional de la primera consulta, se

utilizó la prueba de ANOVA.

Todos los resultados se expresan con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%). Valor de p aceptado $<0,05$. Procesamiento y análisis de datos con SPSS 20.0.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo se desarrolló bajo las normativas legales vigentes, cumpliendo con la Ley de Protección de Datos Personales. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Para su desarrollo, contó con una beca de la Sociedad Argentina de Pediatría.

RESULTADOS

De 4776 sujetos identificados en la base de datos que cumplían los criterios de inclusión, se excluyeron 12 sujetos con Z-IMC $> -3DE$ en el primer control, 756 sujetos con un descenso de peso $>2,5$ kg/año y/o de talla >5 cm/año entre ambas consultas, y 142 sujetos con un aumento de peso >15 kg/año y/o talla >10 cm/año entre ambas consultas.

Finalmente, la población en estudio quedó conformada por 3866 sujetos; el 48,1 % fueron mujeres; el 75,4 % con domicilio en la CABA. El 57,8 % fueron asistidos en centros de salud; el 40,9 %, en consultorios externos de hospitales, y el 1,3 % en centros médicos barriales.

La edad promedio en la primera consulta fue $3,4 \pm 0,8$ años, y el intervalo promedio entre ambas consultas fue de $14,3 \pm 2,5$ meses.

La variación media de peso/año entre consultas fue $2,8 \pm 1,4$ kg; la de talla/año, de $7,2 \pm 1,7$ cm, y la de IMC/año de $0,3 \pm 1,2$ (Tabla 1). El estado nutricional de ambas consultas se muestra en la Tabla 2.

Se observó un aumento del valor medio de Z-IMC entre consultas ($0,4 \pm 1,1$ en consulta 1 vs. $0,8 \pm 1,3$ en la consulta 2; $p < 0,001$). Esto se acompañó de un aumento de la prevalencia de malnutrición por exceso (sobrepeso y

TABLA 1. Registros antropométricos en cada consulta y su variación anual (n = 3866)

	Consulta 1	Consulta 2	Variación	Variación/año*	p
Peso (kg)	15,2 \pm 2,8	18,5 \pm 3,7	3,3 \pm 1,7	2,8 \pm 1,4	<0,001
Talla (cm)	96,7 \pm 7,4	105,4 \pm 7,2	8,6 \pm 2,5	7,2 \pm 1,7	<0,001
IMC	16,2 \pm 1,6	16,6 \pm 2,1	0,4 \pm 1,3	0,3 \pm 1,2	<0,001

IMC: índice de masa corporal.

Valores expresados en media \pm desviación estándar.

*Los valores de variación/año refieren a la diferencia entre consulta 2 y consulta 1 extrapolada a un año.

TABLA 2. Clasificación de estado nutricional según puntaje Z del índice de masa corporal en cada consulta y su variación entre ambas

Z-IMC	Clasificación	Consulta 1			Consulta 2			Variación*
		n	%	IC95%	n	%	IC95%	
-3 a <-1	Bajo peso	348	9,2	8,1-9,9	259	6,8	5,9-7,5	-2,4
-1 a < 1	Peso normal	2277	58,7	57,1-60,2	2001	51,7	50,1-53,3	-7
1 a < 2	Riesgo de sobrepeso	755	19,5	18,2-20,7	797	20,6	19,3-21,8	1,1
2 a < 3	Sobrepeso	216	5,6	4,8-6,3	366	9,5	8,6-10,5	3,9
≥ 3	Obesidad	270	7	6,2-8,5	443	11,4	10,5-12,5	4,4

*Consulta 2 – consulta 1.

Z-IMC: puntaje Z del índice de masa corporal.

obesidad), pasando del 12,6 % (IC95% 11,6-13,6) en la consulta 1 al 20,9 % (IC95% 19,6-22,2) en la consulta 2 ($p < 0,001$). En relación con la consulta 1, en la consulta 2 se identificó el 13,9 % de sujetos cuyos parámetros nutricionales (Z-IMC) disminuyeron; un 55,4 % que no modificaron su clasificación del estado nutricional, y un 30,6 % en el que los parámetros nutricionales aumentaron.

La variación del Z-IMC/año tuvo un aumento promedio de $0,4 \pm 0,8$. El análisis de cada estado nutricional mostró mayor aumento promedio del Z-IMC/año en los pacientes de bajo peso ($p < 0,001$ prueba de ANOVA) (Tabla 3).

En cuanto a las variables de control, no se encontró correlación significativa entre la edad

de la primera consulta y la variación del Z-IMC/año ($r: 0,1; p = 0,5$). Por el contrario, se observó diferencia en la variación media del Z-IMC/año, siendo discretamente mayor en mujeres que en varones ($0,3 \pm 0,7$ vs. $0,2 \pm 0,7; p < 0,001$). Por último, no se observaron diferencias significativas en la variación media del Z-IMC/año según el tipo de efector ($p = 0,4$ prueba de ANOVA) (Tabla 4).

DISCUSIÓN

En este estudio encontramos un aumento del índice de masa corporal, del promedio del Z-IMC, y de la prevalencia de sobrepeso y obesidad durante el ASPO, en niños de 2 a 5 años de edad asistidos en los efectores públicos de salud dependientes del GCABA. Se observó un aumento

TABLA 3. Variación del puntaje Z-IMC por año entre ambas consultas según clasificación de estado nutricional en la primera consulta

Z-IMC consulta 1	Clasificación	n	Variación de Z-IMC/año*	
			Media	Desviación estándar
-3 a <-1	Bajo peso	348	1,6	1,5
-1 a < 1	Peso normal	2277	0,2	0,7
1 a < 2	Riesgo de sobrepeso	755	0,2	0,7
2 a < 3	Sobrepeso	216	0,1	0,7
≥ 3	Obesidad	270	0,2	0,8

*Prueba de ANOVA $p < 0,001$.

Z-IMC: puntaje Z del índice de masa corporal.

TABLA 4. Variación del puntaje Z-IMC por año entre ambas consultas según tipo de efector de salud

Efector de salud	n	Variación de Z-IMC/año	
		Media	Desviación estándar
Centro de salud	2234	0,2	0,7
Hospitales	1580	0,3	0,8
Centro médico barrial	52	0,3	0,7

Z-IMC: puntaje Z del índice de masa corporal.

del Z-IMC promedio independientemente del estado nutricional del sujeto.

La pandemia por COVID-19 y la respuesta de la sociedad a esta desencadenaron consecuencias inesperadas. Nosotros nos enfocamos en el potencial aumento de peso de los niños, uno de los principales problemas de salud en la infancia detectados durante la pandemia. Para ello tuvimos la oportunidad de contar con registros electrónicos en un sistema de datos de salud de todos los efectores públicos de una ciudad de aproximadamente 3 millones de habitantes,¹³ que nos permitió identificar a la población requerida por el estudio con adecuada representatividad.

Todos los participantes tuvieron 2 consultas con un promedio de tiempo entre ambas de 14 meses, lo que permitió tener una observación objetiva de posibles cambios del estado nutricional en el periodo de estudio. Observamos que el aumento de peso y talla promedio fue acorde con el crecimiento considerado normal para este grupo de edad. Sin embargo, mientras que la variación de talla observada (7 cm/año) fue equivalente al percentil 50 de crecimiento de talla para niñas y niños, la variación de peso (2,8 kg/año) se ubicó en el límite superior de lo esperado (el percentil 50 corresponde a 2 kg/año).¹⁴ Esta diferencia en el patrón de incremento de peso y talla probablemente explique el aumento del IMC observado.

En esta etapa de la vida (2 a 5 años), el aumento de peso y talla es fisiológico, sin embargo, el Z-IMC debe ser constante o bien podría mostrar un leve descenso.¹⁵ En nuestro trabajo, pudimos verificar un aumento significativo del Z-IMC promedio entre ambas consultas, que pasó de 0,4 a 0,8. Esto coincide con lo observado por Wessely y col., quienes observaron un aumento promedio de Z-IMC de 0,4 a 0,6 durante el período de aislamiento estricto en Alemania.¹⁶

En nuestra población, el aumento del Z-IMC observado en la segunda consulta llevó a que algunos sujetos clasificados como peso normal o sobrepeso en la primera consulta debieran ser reclasificados como sobrepeso u obesidad en la segunda. Se observó un incremento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad ligeramente superior al 8 % en el período estudiado (aproximadamente un año), que coincidió con la aplicación más estricta del ASPO. Estos resultados podrían ser comparables con lo descripto por Surekha y col. en la India, en sujetos de 3 a 15 años, en quienes se observó

un incremento de obesidad del 5,4 % al 7,8 % durante la pandemia por COVID-19.¹⁷

Al analizar la variación del Z-IMC extrapolado a un año (Z-IMC/año), se observó que todos los grupos mostraron un aumento del promedio del puntaje Z, siendo mayor en los pacientes de bajo peso. Se observó que, en la segunda consulta, la mayor parte de los pacientes con sobrepeso y obesidad permanecían en la misma categoría y que el aumento en la prevalencia observado en nuestra muestra estaría explicado por la ganancia de peso de los grupos de menor peso (riesgo de sobrepeso, peso normal y bajo peso). La mayor ganancia de peso observada en los pacientes con bajo peso es comparable a lo descripto por Weng y col. sobre los factores de riesgo para el desarrollo de sobrepeso y obesidad.¹⁸

Existe evidencia de que la ganancia excesiva de peso durante la infancia se relaciona con mayor riesgo de obesidad en la edad adulta.^{19,20} Además, se estima que el 30-50 % de los niños con obesidad permanecen obesos en la edad adulta,²¹ por lo que es importante identificar situaciones que podrían facilitar este resultado clínico para realizar una intervención oportuna y efectiva al respecto.

En relación con la causa que ocasionó el aumento de peso durante el confinamiento, es posible que tenga un origen multifactorial. Por un lado, se verificó una reducción significativa de la actividad física de niños y adolescentes durante la pandemia por COVID-19.²² También es posible que se hayan producido importantes cambios en la dinámica del hogar, difíciles de verificar y cuantificar, que hayan impactado en un mayor consumo calórico.⁶

Otro punto para considerar es el tiempo que duró el ASPO en nuestro país y la magnitud de los cambios conductuales hasta aquí mencionados. En nuestra muestra, todos los registros de la segunda consulta ocurrieron durante el ASPO y el siguiente período de distanciamiento social preventivo y obligatorio (DISPO) decretado en nuestro país tuvo características similares en cuanto a las restricciones (sin actividad escolar presencial, uso de pantallas, etc.).²³

Nuestro trabajo presenta potenciales debilidades que deben ser consideradas. Por tratarse de una cohorte retrospectiva, no se pudieron estandarizar las mediciones realizadas. Sin embargo, se trata de niños de 2 a 5 años, en quienes, a diferencia de lo que ocurriría con lactantes, pequeños errores de estimación podrían no ser tan relevantes considerando su

peso y talla. Existe la posibilidad de un sesgo de selección respecto de un registro más exhaustivo del control antropométrico de niños con aspecto de sobrepeso u obesidad que podría haber sobrestimado la prevalencia real de esta patología en nuestra población. Sin embargo, el control antropométrico es una práctica habitual del pediatra y, además, la prevalencia de sobrepeso y obesidad observada en la primera consulta coincide con datos locales.²⁴

Dentro de las fortalezas de nuestro trabajo, se trata de una cohorte retrospectiva que incluyó una muestra de pacientes de 2 a 5 años atendidos en todos los efectores públicos del MS-GCABA, identificados con una metodología que ya ha sido probada en otros estudios y que demostró buena sensibilidad,²⁵ en consecuencia, creemos que es lo suficientemente representativa y con escasa posibilidad de sesgos en la selección de sujetos.

CONCLUSIONES

Durante el aislamiento obligatorio debido a la pandemia por COVID-19, se observó un aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad, y del Z-IMC en niños de 2 a 5 años de la Ciudad de Buenos Aires. ■







REFERENCIAS

- Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: expert committee recommendations. The maternal and child health bureau, health resources and services administration and the department of health and human services. *Pediatrics*. 1998;102(3):e29.
- World Health Organization. Obesity and overweight. [Consulta: 30 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390(10113):2627-42.
- Browne NT, Snethen JA, Greenberg CS, Frenn M, et al. When Pandemics Collide: The Impact of COVID-19 on Childhood Obesity. *J Pediatr Nurs*. 2021;56:90-8.
- Decreto 297/2020. Aislamiento social preventivo y obligatorio. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, Argentina, 13 de marzo de 2020. [Consulta: 18 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/227042/20200320>
- Pietrobelli A, Pecoraro L, Ferruzzi A, Heo M, et al. Effects of COVID-19 Lockdown on Lifestyle Behaviors in Children with Obesity Living in Verona, Italy: A Longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(8):1382-5.
- Tuñón I, Sánchez ME. Las infancias en tiempos de cuarentena. Serie impacto social de las medidas de aislamiento obligatorio COVID19 en el área metropolitana de Buenos Aires. Observatorio de la Deuda Social Argentina. 2020. [Consulta: 30 de marzo de 2023]. Disponible en: https://wadmin.uca.edu.ar/public/ckeditor/Observatorio%20Deuda%20Social/Presentaciones/2020/2020_OBSERVATORIO_EDSA%20COVID19_INFANCIA-V.pdf
- Leung M, Perumal N, Mesfin E, Krishna A, et al. Metrics of early childhood growth in recent epidemiological research: A scoping review. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194565.
- Aris IM, Rifas-Shiman SL, Li LJ, Kleinman KP, et al. Patterns of body mass index milestones in early life and cardiometabolic risk in early adolescence. *Int J Epidemiol*. 2019;48(1):157-67.
- Lobelo F, Garcia de Quevedo I, Holub CK, Nagle BJ, et al. School-based programs aimed at the prevention and treatment of obesity: evidence-based interventions for youth in Latin America. *J Sch Health*. 2013;83(9):668-77.
- Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, et al. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med*. 2010;362(6):485-93.
- Resolución N° 3099-2019-MSGC. Procedimiento para la evaluación de proyectos de investigación que soliciten información sanitaria de bases de datos del GCABA. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, Argentina, 13 de diciembre de 2019. [Consulta: 30 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://e-legis-ar.msal.gov.ar/hdocs/legisalud/migration/html/34588.html>
- Censo nacional de población, hogares y viviendas 2022: resultados provisionales. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos. 2023. [Consulta: 30 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/poblacion/cnphv2022_resultados_provisionales.pdf
- Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guía para la evaluación del crecimiento físico. 4ta ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2021.
- Arisaka O, Ichikawa G, Koyama S, Sairenchi T. Childhood obesity: rapid weight gain in early childhood and subsequent cardiometabolic risk. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2020;29(4):135-42.
- Wessely S, Ferrari N, Friesen D, Grauduszus M, et al. Motor Performance and BMI of Primary School Children over Time-Influence of the COVID-19 Confinement and Social Burden. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(8):4565.
- Surekha AC, Karanati K, Venkatesan K, Sreelekha BC, Kumar VD. E-Learning During COVID-19 Pandemic: A Surge in Childhood Obesity. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;74(Suppl 2):3058-64.
- Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M, et al. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child*. 2012;97(12):1019-26.
- Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, et al. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ*. 2005;331(7522):929.
- Geserick M, Vogel M, Gausche R, Lipek T, et al. Acceleration of BMI in early childhood and risk of sustained obesity. *N Engl J Med*. 2018;379(14):1303-12.
- Monteiro POA, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life a systematic review. *Obes Rev*. 2005;6(2):143-54.
- Neville RD, Lakes KD, Hopkins WG, Tarantino G, et al. S. Global Changes in Child and Adolescent Physical Activity During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2022;176(9):886-94.
- Decreto 875/2020. Aislamiento social, preventivo y obligatorio y distanciamiento social, preventivo y obligatorio. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, Argentina, 7 de noviembre de 2020. [Consulta: 30 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/237062/20201107>

24. Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud: indicadores priorizados. Septiembre 2019. [Consulta: 04 de abril de 2023]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/2deg-encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud-indicadores-priorizados>

25. González Pannia P, Rodríguez Tablado M, Esteban S, Abrutzky R, et al. Algoritmo para identificación de consultas por infección respiratoria aguda baja en pediatría en registros clínicos electrónicos. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 2021;78(3):283-6.

Impact of the SARS-CoV-2 pandemic on the body mass index of children seen in the City of Buenos Aires

Gabriela Sanluis Fenelli^a , Manuel Rodríguez Tablado^b , Fernando Ferrero^a , María F. Ossorio^a , Mabel Ferraro^a , Fernando Torres^a 

ABSTRACT

Introduction. Childhood overweight and obesity are a public health problem. The onset of the COVID-19 pandemic may have contributed to this condition. The body mass index (BMI) Z-score has been accepted as an indicator for overweight and obesity diagnosis and follow-up.

Objective. To assess whether the prevalence of overweight and obesity and the BMI Z-score in children aged 2 to 5 years increased during the pandemic.

Population and methods. Retrospective, cohort study. Patients included were those seen at public health care facilities in the City of Buenos Aires (CABA), who were aged 2 to 5 years, had weight and height values recorded at 2 different visits, before and after the establishment of the preventive and mandatory social isolation policy. Patients' nutritional status (BMI Z-score) and the variation in this indicator between both visits were recorded.

Results. A total of 3866 subjects were assessed; their average age was 3.4 ± 0.8 years; 48.1% were girls. The average interval between both visits was 14.3 ± 2.5 months. The prevalence of overweight/obesity increased from 12.6% (95% CI: 11.6–13.6) to 20.9% (95% CI: 19.6–22.2), $p < 0.001$, and so did the BMI Z-score (0.4 ± 1.1 versus 0.8 ± 1.3 , $p < 0.001$).

Conclusion. The prevalence of overweight and obesity and the BMI Z-score in children aged 2 to 5 years increased significantly during the pandemic.

Keywords: obesity; overweight; COVID-19; pandemic; social isolation.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10064.eng>

To cite: Sanluis Fenelli G, Rodríguez Tablado M, Ferrero F, Ossorio MF, et al. Impact of the SARS-CoV-2 pandemic on the body mass index of children seen in the City of Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310064.

^a Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, City of Buenos Aires, Argentina; ^b Ministry of Health, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Gabriela Sanluis Fenelli: gsanluis@intramed.net

Funding: Fellowship granted by the Sociedad Argentina de Pediatría.

Conflict of interest: None.

Received: 4-7-2023

Accepted: 8-7-2023



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

Childhood overweight and obesity are a public health problem with a multifactorial origin that demonstrates an energy imbalance between calorie intake and expenditure.¹ It affects 39 million children younger than 5 years worldwide² and its prevalence has been increasing over the past 4 decades.³

The measures adopted with the onset of the COVID-19 pandemic resulted in changes in people's lifestyle. Social distancing, school and club closures, and the introduction of several technologies in education routines contributed to a sedentary behavior.⁴

In Argentina, a strict social distancing policy, known as the preventive and mandatory social isolation, was passed on 3-19-2020.⁵

Pietrobelli et al., in Italy, observed that, during the lockdown and the interruption of school activities, children and adolescents ate more meals daily, with an increase in high-calorie and fat-rich foods, more sleep hours, reduced physical activity, and more hours of screen use.⁶

In addition to the changes in habits mentioned before, a reduction of 44% was also reported in the number of health checkups in the Metropolitan Area of Buenos Aires.⁷

The circumstances described here may have increased the prevalence of overweight and obesity in the children of our population as of the onset of the COVID-19 pandemic.

The body mass index (BMI) Z-score is a useful parameter for epidemiological studies.⁸ During the period between 2 and 5 years of age, the BMI Z-score remains relatively constant;² therefore, a positive variation in the BMI Z-score over time (BMI Z-score/year) evidences a weight gain over height (adiposity rebound),⁹ thus increasing the risk for overweight or obesity. Identifying whether the prevalence of overweight and obesity and the BMI Z-score increased during the lockdown would be particularly relevant to design mitigation strategies using evidence-based tools that have already demonstrated their effectiveness.¹⁰

This study becomes even more relevant if we consider that overweight and obesity in preschoolers have a negative impact that prolongs into adolescence and adulthood, such as adult obesity, arterial hypertension, diabetes, and metabolic syndrome.¹¹

OBJECTIVE

To assess whether the prevalence of overweight and obesity and the BMI Z-score in

children aged 2 to 5 years increased during the lockdown.

METHODS AND ANALYSIS PLAN

Design: Retrospective, cohort study.

Description of the study setting: The study was carried out at Hospital General de Niños Pedro de Elizalde together with the Subsecretariat of Data Science and the Ministry of Health of the City of Buenos Aires (MoH-CABA). Data were collected from the electronic comprehensive health records used in the outpatient offices of public healthcare facilities under the MoH-CABA.

POPULATION

Inclusion criteria: Users of electronic comprehensive health records who, between 9-19-2019 and 3-19-2020 (prior to the lockdown), were aged 2 to 5 years and had weight and height values recorded (visit 1), and who also had other weight and height values recorded 12 to 15 months after visit 1 at least 6 months after 3-19-2020 (visit 2).

Exclusion criteria: Subjects whose data were incomplete, who had a BMI Z-score > -3 at visit 1 (so as to include healthy subjects only), or who had values that may be considered wrong (subjects with a negative weight difference > 2.5 kg/year or a negative height difference > 5 cm/year between both visits, and who had a positive weight difference > 15 kg/year or a positive height difference > 10 cm/year) were excluded.

Sample size and sampling: All subjects who met the inclusion criteria were included. Similarly, the sample size was calculated to estimate differences in paired samples because it is more exacting. It was observed that 3142 subjects were sufficient to establish a difference of at least 0.1 between related mean values (BMI Z-score for both measurements), with a power of 80% and a confidence level of 95% (Epidat 4.2).

Study variables

Outcome variables

- Nutritional status based on BMI Z-score at both visits, with the following definitions: underweight -3 to < -1, normal weight -1 to < 1, risk for overweight 1 to < 2, overweight 2 to < 3, and obesity ≥ 3 .²
- BMI Z-score at visit 1 and BMI Z-score at visit 2 (continuous variable).

Secondary outcome variables

- Variation in BMI Z-score/year. To establish the variable, the difference from the BMI Z-score recorded at visit 2 (during the lockdown) minus the BMI Z-score at visit 1 extrapolated to one year (continuous variable) was used.
- Weight, height, and BMI at both visits and annual variation (continuous variables). The BMI Z-score was estimated as per the recommendations of the World Health Organization.²

Control variables

- Age (decimal age), sex, type of healthcare facility where the visit took place (hospital/healthcare center/community health center).

Analysis of results

Variables were described using proportions and a 95% confidence interval (CI) for categorical and ordinal variables, and average and standard deviation for continuous variables (all adjusted to normality according to the Kolmogorov-Smirnov test).

The interval between both measurements was variable; for their description and comparison of the variations in weight, height, BMI, and BMI Z-score, they were extrapolated to one year.

The proportion of patients with overweight and obesity between both visits was compared using the χ^2 test. To assess whether there were changes in the mean BMI Z-score between both visits, the t test for related samples was used. To assess the variation in the BMI Z-score/year based on the nutritional status classification of the first visit, an ANOVA test was used.

All results were described with their corresponding 95% CI. A p value < 0.05 was considered acceptable. Data were analyzed and processed using the SPSS 20.0 software.

Ethical considerations

The protocol was developed in accordance with the regulations in force and the Law for

Personal Data Protection. The study was approved by the Research Ethics Committee of Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. The study was conducted with a fellowship granted by the Sociedad Argentina de Pediatría.

RESULTS

Out of 4776 subjects identified in the database who met the inclusion criteria, 12 were excluded because they had a BMI Z-score > -3 SD at the first control; 756 were excluded due to a weight loss > 2.5 kg/year and/or a height decrease > 5 cm/years between both visits; and 142 were excluded due to a weight gain > 15 kg/year and/or height increase > 10 cm/year between both visits.

Finally, the study population was made up of 3866 subjects; 48.1% were girls; 75.4% lived in the CABA; 57.8% were seen at healthcare centers; 40.9%, at hospital outpatient offices; and 1.3%, at community health centers.

Subjects' average age at the first visit was 3.4 ± 0.8 years, and the interval between both visits was 14.3 ± 2.5 months.

The mean variation between both visits in weight/year was 2.8 ± 1.4 kg; that in height/year was 7.2 ± 1.7 cm; and that in BMI/year was 0.3 ± 1.2 (Table 1). The nutritional status at both visits is shown in Table 2.

The mean BMI Z-score between both visits increased (0.4 ± 1.1 at visit 1 versus 0.8 ± 1.3 at visit 2, $p < 0.001$). This was accompanied by an increase in the prevalence of overnutrition (overweight and obesity), from 12.6% (95% CI: 11.6–13.6) at visit 1 to 20.9% (95% CI: 19.6–22.2) at visit 2 ($p < 0.001$). Compared to visit 1, 13.9% of subjects were identified to have a reduction in nutritional parameters (BMI Z-score) at visit 2; 55.4% did not show any changes in their nutritional status classification; and 30.6% had an increase in nutritional parameters.

The variation in the BMI Z-score/year increased 0.4 ± 0.8 in average. The analysis of each nutritional status found a greater average

TABLE 1. Anthropometric records at each visit and annual variation (n = 3866)

	Visit 1	Visit 2	Variation	Variation/year*	p
Weight (kg)	15.2 \pm 2.8	18.5 \pm 3.7	3.3 \pm 1.7	2.8 \pm 1.4	< 0.001
Height (cm)	96.7 \pm 7.4	105.4 \pm 7.2	8.6 \pm 2.5	7.2 \pm 1.7	< 0.001
BMI	16.2 \pm 1.6	16.6 \pm 2.1	0.4 \pm 1.3	0.3 \pm 1.2	< 0.001

BMI: body mass index.

Values are described as mean \pm standard deviation.

*Values for variation/year correspond to the difference between visit 2 and visit 1 extrapolated to one year.

TABLE 2. Classification of nutritional status by body mass index Z-score at each visit and variation between both visits

BMI Z-score	Classification	Visit 1			Visit 2			Variation*
		n	%	95% CI	n	%	95% CI	
-3 to < -1	Underweight	348	9.2	8.1–9.9	259	6.8	5.9–7.5	-2.4
-1 to < 1	Normal weight	2277	58.7	57.1–60.2	2001	51.7	50.1–53.3	-7
1 to < 2	Risk for overweight	755	19.5	18.2–20.7	797	20.6	19.3–21.8	1.1
2 to < 3	Overweight	216	5.6	4.8–6.3	366	9.5	8.6–10.5	3.9
≥ 3	Obesity	270	7	6.2–8.5	443	11.4	10.5–12.5	4.4

*Visit 2 – visit 1.

BMI: body mass index.

increase in the BMI Z-score/year in underweight subjects ($p < 0.001$, ANOVA test) (Table 3).

In relation to control variables, no significant correlation was observed between age at visit 1 and the variation in the BMI Z-score/year ($r: 0.1$, $p = 0.5$). On the contrary, a difference was observed in the mean variation in the BMI Z-score/year, which was discretely higher in girls compared to boys (0.3 ± 0.7 versus 0.2 ± 0.7 , $p < 0.001$). Lastly, no significant differences were observed in the mean variation in the BMI Z-score/year by type of healthcare facility ($p = 0.4$, ANOVA test) (Table 4).

DISCUSSION

In this study, we observed an increase in the

BMI, the average BMI Z-score, and the prevalence of overweight and obesity during the lockdown in children aged 2 to 5 years seen in public healthcare facilities in the City of Buenos Aires. An increase in mean BMI Z-score was observed, regardless of the subject's nutritional status.

The COVID-19 pandemic and society's response to it triggered unexpected consequences. We focused on the potential weight gain in children, one of the major childhood health problems observed during the pandemic. To this end, we had the opportunity to use electronic records from the health data system implemented in all public healthcare facilities in a city of approximately 3 million inhabitants,¹³ which allowed us to identify an adequately

TABLE 3. Variation in BMI Z-score per year between both visits by classification of nutritional status at the first visit

BMI Z-score visit 1	Classification	n	Variation in BMI Z-score/year*	
			Mean	Standard deviation
-3 to < -1	Underweight	348	1.6	1.5
-1 to < 1	Normal weight	2277	0.2	0.7
1 to < 2	Risk for overweight	755	0.2	0.7
2 to < 3	Overweight	216	0.1	0.7
≥ 3	Obesity	270	0.2	0.8

*ANOVA test $p < 0.001$.

BMI: body mass index.

TABLE 4. Variation in BMI Z-score per year between both visits by type of healthcare facility

Healthcare facility	n	Variation in BMI Z-score/year	
		Mean	Standard deviation
Healthcare center	2234	0.2	0.7
Hospitals	1580	0.3	0.8
Community health center	52	0.3	0.7

BMI: body mass index.

representative population for this study.

All participants had 2 visits with an average interval of 14 months between them, which allowed to conduct an objective observation of potential changes in nutritional status during the study period. We observed that the average weight and height increase was consistent with the growth considered normal for this age group. However, while the observed variation in height (7 cm/year) was equivalent to the 50th percentile of height growth for girls and boys, the variation in weight (2.8 kg/year) was at the upper limit of what is expected (the 50th percentile corresponds to 2 kg/year).¹⁴ This difference in the pattern of weight and height increase probably accounts for the observed increase in BMI.

At this stage of life (2 to 5 years), the increase in weight and height is physiological; however, the BMI Z-score should be consistent or may decrease slightly.¹⁵ In our study, we verified a significant increase in the average BMI Z-score between both visits, which changed from 0.4 to 0.8. This is consistent with the observations by Wessely et al., who found an average increase in the BMI Z-score from 0.4 to 0.6 during the period of strict lockdown in Germany.¹⁶

In our population, the increase in the BMI Z-score observed at the second visit led some subjects classified as normal weight or overweight at the first visit to be reclassified as overweight or obese at the second visit. An increase in the prevalence of overweight and obesity of slightly more than 8% was observed in the study period (approximately a year), which was consistent with the stricter lockdown period. These results may be similar to those described by Surekha et al. in India, in subjects aged 3 to 15 years, who showed an increase in obesity from 5.4% to 7.8% during the COVID-19 pandemic.¹⁷

When analyzing the variation in the BMI Z-score extrapolated to one year (BMI Z-score/year), it was observed that all groups showed an increase in the average Z-score, which was higher among underweight patients. It was observed that, in the second visit, most of overweight and obese patients remained in the same category and that the increased prevalence observed in our sample may be explained by the weight gain of the lower weight groups (risk for overweight, normal weight, and underweight). The greater weight gain observed in underweight patients is similar to that described by Weng et al. in relation to risk factors for the development of overweight and obesity.¹⁸

The evidence indicates that an excessive weight gain during childhood is associated with an increased risk for obesity in adulthood.^{19,20} In addition, it has been estimated that 30–50% of children with obesity remain obese in adulthood,²¹ so it is important to identify situations that may lead to this clinical outcome for a timely and effective intervention.

Regarding the cause of weight gain during the lockdown, most likely it has a multifactorial origin. On the one side, a significant reduction was verified in the level of physical activity among children and adolescents during the COVID-19 pandemic.²² On the other side, important changes in household dynamics may have occurred, which are difficult to verify and quantify and may have had an impact on a higher calorie intake.⁶

Another point to consider is the length of the lockdown policy in our country and the magnitude of the mentioned behavioral changes. In our sample, all the records from the second visit corresponded to both the preventive and mandatory social isolation period and the preventive and mandatory social distancing period established in our country, which implemented similar restrictions (no in-person school activities, greater screen use, etc.).²³

This study has potential weaknesses that should be taken into consideration. Given that this was a retrospective cohort, it was not possible to standardize measurements. However, these children were aged 2 to 5 years in whom small estimation errors may not be so relevant considering their weight and height, unlike what would occur with infants. There is the possibility of a selection bias in relation to a more thorough recording of anthropometric control in children who appeared overweight or obese that may have overestimated the actual prevalence of this condition in our population. However, an anthropometric control is a common practice in pediatrics and, in addition, the prevalence of overweight and obesity observed in the first visit is consistent with local data.²⁴

A strength of our study is that it corresponded to a retrospective cohort that included a sample of patients aged 2 to 5 years seen across all public healthcare facilities under the MoH-CABA, identified using a methodology that has already been tested in other studies and that demonstrated an adequate sensitivity;²⁵ therefore, we believe that it is sufficiently representative and with little possibility of bias in terms of subject selection.

CONCLUSIONS

During the mandatory lockdown due to the COVID-19 pandemic, an increase has been observed in the prevalence of overweight and obesity and in the BMI Z-score in children aged 2 to 5 years in the City of Buenos Aires. ■

REFERENCES

- Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: expert committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. *Pediatrics*. 1998;102(3):e29.
- World Health Organization. Obesity and overweight. [Accessed on: March 30th, 2023]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390(10113):2627-42.
- Browne NT, Snethen JA, Greenberg CS, Frenn M, et al. When Pandemics Collide: The Impact of COVID-19 on Childhood Obesity. *J Pediatr Nurs*. 2021;56:90-8.
- Decreto 297/2020. Aislamiento social preventivo y obligatorio. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, Argentina, 13 de marzo de 2020. [Accessed on: September 18th, 2022]. Available at: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/227042/20200320>
- Pietrobelli A, Pecoraro L, Ferruzzi A, Heo M, et al. Effects of COVID-19 Lockdown on Lifestyle Behaviors in Children with Obesity Living in Verona, Italy: A Longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(8):1382-5.
- Tuñón I, Sánchez ME. Las infancias en tiempos de cuarentena. Serie impacto social de las medidas de aislamiento obligatorio COVID19 en el área metropolitana de Buenos Aires. Observatorio de la Deuda Social Argentina. 2020. [Accessed on: March 30th, 2023]. Available at: https://wadmin.uca.edu.ar/public/ckeditor/Observatorio%20Deuda%20Social/Presentaciones/2020/2020_OBSERVATORIO_EDSA%20COVID19_INFANCIA-V.pdf
- Leung M, Perumal N, Mesfin E, Krishna A, et al. Metrics of early childhood growth in recent epidemiological research: A scoping review. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194565.
- Aris IM, Rifas-Shiman SL, Li LJ, Kleinman KP, et al. Patterns of body mass index milestones in early life and cardiometabolic risk in early adolescence. *Int J Epidemiol*. 2019;48(1):157-67.
- Lobelo F, Garcia de Quevedo I, Holub CK, Nagle BJ, et al. School-based programs aimed at the prevention and treatment of obesity: evidence-based interventions for youth in Latin America. *J Sch Health*. 2013;83(9):668-77.
- Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, et al. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med*. 2010;362(6):485-93.
- Resolución N° 3099-2019-MSGC. Procedimiento para la evaluación de proyectos de investigación que soliciten información sanitaria de bases de datos del GCABA. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, Argentina, 13 de diciembre de 2019. [Accessed on: March 30th, 2023]. Available at: <https://e-legis-ar.msa.gov.ar/htdocs/legisalud/migration/html/34588.html>
- Censo nacional de población, hogares y viviendas 2022: resultados provisionales. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos. 2023. [Accessed on: March 30th, 2023]. Available at: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/poblacion/cnphv2022_resultados_provisionales.pdf
- Comité Nacional de Crecimiento y Desarrollo. Guía para la evaluación del crecimiento físico. 4^{ta} ed. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría; 2021.
- Arisaka O, Ichikawa G, Koyama S, Sairenchi T. Childhood obesity: rapid weight gain in early childhood and subsequent cardiometabolic risk. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2020;29(4):135-42.
- Wessely S, Ferrari N, Friesen D, Grauduszus M, et al. Motor Performance and BMI of Primary School Children over Time-Influence of the COVID-19 Confinement and Social Burden. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(8):4565.
- Surekha AC, Karanati K, Venkatesan K, Sreelekha BC, Kumar VD. E-Learning During COVID-19 Pandemic: A Surge in Childhood Obesity. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;74(Suppl 2):3058-64.
- Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M, et al. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child*. 2012;97(12):1019-26.
- Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, et al. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ*. 2005;331(7522):929.
- Geserick M, Vogel M, Gausche R, Lipek T, et al. Acceleration of BMI in early childhood and risk of sustained obesity. *N Engl J Med*. 2018;379(14):1303-12.
- Monteiro POA, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life a systematic review. *Obes Rev*. 2005;6(2):143-54.
- Neville RD, Lakes KD, Hopkins WG, Tarantino G, et al. S. Global Changes in Child and Adolescent Physical Activity During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2022;176(9):886-94.
- Decreto 875/2020. Aislamiento social, preventivo y obligatorio y distanciamiento social, preventivo y obligatorio. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, Argentina, 7 de noviembre de 2020. [Accessed on: March 30th, 2023]. Available at: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/237062/20201107>
- Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud: indicadores priorizados. Septiembre 2019. [Accessed on: April 4th, 2023]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/2deg-encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud-indicadores-priorizados>
- González Pannia P, Rodríguez Tablado M, Esteban S, Abrutzky R, et al. Algoritmo para identificación de consultas por infección respiratoria aguda baja en pediatría en registros clínicos electrónicos. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 2021;78(3):283-6.

Consumo de alimentos ultraprocesados en niños entre 6 y 23 meses según la Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de Argentina

María F. Armani^a , Iris B. Romero^a , Romina Buffarini^b , Gabriela Cormick^a 

RESUMEN

Introducción. Contar con los datos del consumo de alimentos ultraprocesados en los niños resulta importante para planificar políticas públicas.

Objetivos. Describir la prevalencia de consumo de alimentos ultraprocesados en menores de 2 años e identificar factores asociados. Describir la proporción que los alimentos ultraprocesados representan del número total de los alimentos consumidos en el día.

Métodos. Análisis secundario de los datos de niños entre 6 y 23 meses de edad con al menos un recordatorio de 24 horas de consumo de alimentos de la Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de Argentina del año 2018. Se estudiaron como variables principales: “consumo de alimentos ultraprocesados” (según el sistema NOVA) categorizada en sí/no y la “proporción de ultraprocesados del total de alimentos consumidos”. Los factores asociados explorados fueron lactancia materna, sexo, edad y el número de alimentos no ultraprocesados consumidos. Se realizó un modelo de regresión logística multivariable y se aplicó un factor de expansión para ponderar los datos.

Resultados. Se incluyeron 4224 niños (ponderado 908 104). La prevalencia de consumo de ultraprocesados fue del 90,8 % (IC95%: 89,5-92) y fue asociado con mayor edad (OR 3,21; IC95% 2,28-4,52) y con el número de alimentos no ultraprocesados consumidos (OR 1,17; IC95% 1,13-1,23). Los ultraprocesados representaron una mediana del 20 % (RIC: 12,5-28,6 %) del total de alimentos consumidos en el día.

Conclusiones. Este estudio señala la alta penetración de los alimentos ultraprocesados en la alimentación complementaria.

Palabras clave: ingestión de alimentos; alimentos ultraprocesados; encuestas nutricionales; nutrición del lactante; lactante.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10050>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10050.eng>

Cómo citar: Armani MF, Romero IB, Buffarini R, Cormick G. Consumo de alimentos ultraprocesados en niños entre 6 y 23 meses según la Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310050.

^a Departamento de Salud, Universidad Nacional de La Matanza (UNLaM), San Justo, Argentina; ^b Facultad de Nutrición, Universidad del Centro Educativo Latinoamericano, Rosario, Argentina.

Correspondencia para María F. Armani: flor_armani@hotmail.com

Financiamiento: Beca Formando UNLaM Edición 2022. Resolución N.o 195/2022.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 29-3-2023

Aceptado: 4-8-2023



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 consumo de alimentos denominados ultraprocesados (UP) según la clasificación NOVA (sistema que agrupa a los alimentos acorde a su nivel y propósito de procesamiento) ha aumentado en detrimento del consumo de alimentos sin procesar o mínimamente procesados.¹⁻⁵ Los UP son formulaciones industriales con alto poder adictivo, de baja calidad nutricional y alta densidad energética, que aumentan el riesgo de obesidad, otras enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y mortalidad prematura.^{1,2,4-6} Los niños con obesidad tienen probabilidad de convertirse en adultos obesos y sufrir ECNT.^{1,7} La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda aumentar el consumo de alimentos sin procesar o mínimamente procesados para combatir la obesidad.⁷

Está documentado el alto consumo de UP a partir de los 2 años de edad.^{1,2,8-10} Sin embargo, es importante conocer su consumo en menores de 2 años, ya que es un período valioso para la instalación de hábitos alimentarios.¹¹⁻¹³ En Argentina, se recomienda que a los 6 meses de edad comience la alimentación complementaria (AC) pasando del consumo exclusivo de leche materna o fórmula de inicio hacia la alimentación familiar.¹¹⁻¹³ Las Guías Alimentarias para la Población Infantil de Argentina, actualizadas parcialmente en el año 2021, no hacen referencia al sistema NOVA.^{13,14} Una revisión del año 2022 sobre guías alimentarias de 106 países reveló que solo las de 7 países nombraban el término “ultraprocesados”.¹⁵ UNICEF y la OMS señalan un indicador para evaluar la AC llamado “consumo de alimentos no saludables”, que consiste en el porcentaje de niños que consumieron (sin importar la cantidad) un listado de alimentos, como por ejemplo, golosinas y galletitas (considerados según NOVA como UP), que deben ser evitados.¹⁶ A su vez, la Organización Panamericana de la Salud señala que un indicador de calidad de la dieta es el porcentaje que los UP representan del total de las calorías.²

La evidencia disponible señala que los UP también han penetrado en la alimentación de menores de 2 años. En 4 estudios transversales de Brasil, se observó una prevalencia de consumo entre el 74 % y el 94 %;¹⁷⁻²⁰ un estudio de China reportó un 73,8 %²¹ y la cohorte del Proyecto Europeo de Obesidad Infantil (PEOI) mostró que un 68 %²² consumía alimentos industrializados. El estudio de Pelotas (Brasil) encontró que los fideos instantáneos, consumidos por un 29,6 %

de la cohorte, y el yogur, consumido por un 88,3 %, eran los UP menos y más consumidos respectivamente.²³ En Bogotá se encontró que el 49,7 % de los menores de 6 meses beneficiarios de un programa estatal recibían alimentos como dulces, bebidas azucaradas, embutidos y alimentos de paquetes.²⁴ En menores de 2 años, el mayor consumo de UP se asoció a mayor edad en estudios transversales de Brasil^{17,20} y en el PEOI.²² En otros 3 estudios de Brasil, el mayor consumo se asoció a no recibir lactancia materna (LM) al momento de la realización de esas investigaciones.^{18,19,25} En Argentina, un estudio del año 2005 con 601 niños menores de 1 año que concurren a centros de salud de la ciudad de Córdoba registró una ingesta de jugos comerciales del 20,7 % al sexto mes de vida.²⁶ Un análisis secundario de la Primera Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS1) de Argentina del año 2005 reveló un consumo entre el 19 % y el 33 % del valor calórico total como UP en menores de 24 meses.²⁷ Otro estudio en Argentina del año 2009, con 714 niños menores de 2 años de las provincias de Mendoza, San Juan y San Luis, reveló que el 45,9 % recibía bebidas azucaradas.¹¹

En los años 2018-2019 se realizó la Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS2) de Argentina.²⁸ El análisis de estos datos brindará información sobre el consumo de UP. El objetivo de este trabajo fue estimar la prevalencia del consumo de alimentos UP e identificar factores asociados a su consumo en niños entre 6 y 23 meses de edad inclusive que participaron de la ENNyS2. A su vez, describir la proporción que los UP representan del número total de alimentos consumidos en el día.

MÉTODOS

Análisis secundario de datos de la población de 6 a 23 meses inclusive que participó de la ENNyS2. La ENNyS2 es un estudio transversal en adultos y niños en el que se aplicó una encuesta a residentes de hogares particulares de localidades urbanas de 5000 o más habitantes de Argentina.²⁸ Contó con un muestreo probabilístico estratificado y polietápico con representatividad independiente a nivel nacional para los diversos grupos etarios.²⁸ El tamaño muestral calculado para menores de 24 meses fue 7200, pero fueron encuestados 5763. Los datos de consumo de alimentos y bebidas fueron recolectados por nutricionistas entrenados, mediante recordatorios de 24 horas (R24h) con la metodología de

múltiples pasos. A una proporción, se le realizó un R24h adicional en un día no consecutivo del anterior.²⁸

La investigación actual incluyó lactantes entre 6 y menos de 24 meses de edad que contaron con al menos un R24h. Se exploró la base de datos en busca de valores extremos (mayor a 3 desviaciones estándar [DE] para el número de alimentos consumidos en el día) y fueron eliminados. Se promediaron los datos de consumo para quienes contaron con dos R24h. Todos los alimentos y bebidas reportados fueron clasificados independientemente por dos nutricionistas según NOVA. Los desacuerdos fueron resueltos por una tercera persona (*Material suplementario*).

Variables

El “consumo de alimentos UP” fue categorizado como “sí” cuando el R24h registraba algún alimento o bebida UP según NOVA y como “no” cuando ninguno pertenecía a esa categoría.⁵ Las leches de fórmula para lactantes de hasta 12 meses y los suplementos nutricionales orales o enterales, que se clasifican como UP según NOVA, no fueron tomados en cuenta para el análisis por considerar que su consumo podría deberse a indicación médica. La “proporción de UP del total de alimentos consumidos” se calculó como el porcentaje que el número de los UP consumidos representaban del total del número de alimentos consumidos en el día. El “número de alimentos no UP consumidos” se trató de la sumatoria del total de alimentos no UP consumidos en el día. La “LM” fue categorizada en “sí” y “no”. Se consideró “sí” cuando el cuidador contestó afirmativamente la pregunta de la ENNyS2: “¿El menor sigue tomando LM actualmente?”. También se consideraron las variables sexo y edad (de 6 a menos de 12 meses/de 12 a menos de 24 meses).

Análisis

Las variables categóricas se informaron con frecuencias absolutas y relativas; y las variables cuantitativas, con media y DE, o mediana y rango intercuartílico (RIC) según distribución normal o no respectivamente. La variable de resultado fue el consumo de alimentos UP con su prevalencia e intervalo de confianza del 95 % (IC95%). Se realizó un análisis de regresión logística bivariado para evaluar asociación con LM, edad, sexo y el número de alimentos no UP consumidos. Se evaluó el cumplimiento del supuesto de

linealidad para incorporar la variable continua. Se seleccionaron aquellas variables con un nivel de significancia $p < 0,25$ con la prueba F de Rao-Scott y sexo por criterio epidemiológico para incorporar en el modelo multivariado. En este, se evaluó la contribución de cada variable mediante la prueba de Wald ajustada (significancia $p < 0,05$ para quedar en el modelo final). Se informaron odds ratio (OR) e IC95%. Los errores estándar se calcularon con el estimador lineal Binder's. La adecuación global del modelo se evaluó con la extensión de la prueba de Hosmer y Lemeshow para encuestas con diseño muestral complejo (significancia $p < 0,05$). Se utilizó el *software* R. Debido al diseño complejo de la muestra, se ponderaron las observaciones con el factor de expansión proporcionado por la base de datos.^{29,30}

Consideraciones éticas

No fue necesaria la evaluación por un comité de ética, ya que los datos fueron obtenidos de la base anonimizada del Ministerio de Salud de la Nación de Argentina de acceso público.^{28,29}

RESULTADOS

Se incluyeron 4224 niños (*Figura 1*) correspondientes a un tamaño muestral ponderado de 908 104. La mayor parte de la muestra tenía 1 año o más (63,3 %) y eran del sexo masculino (53,9 %). El 94,58 % contaba con datos de LM, de los cuales el 63,2 % reportó recibirla (*Tabla 1*). La muestra tuvo un consumo promedio diario de 14,3 (DE 5,9) alimentos, con un mínimo de 1 y un máximo de 32.

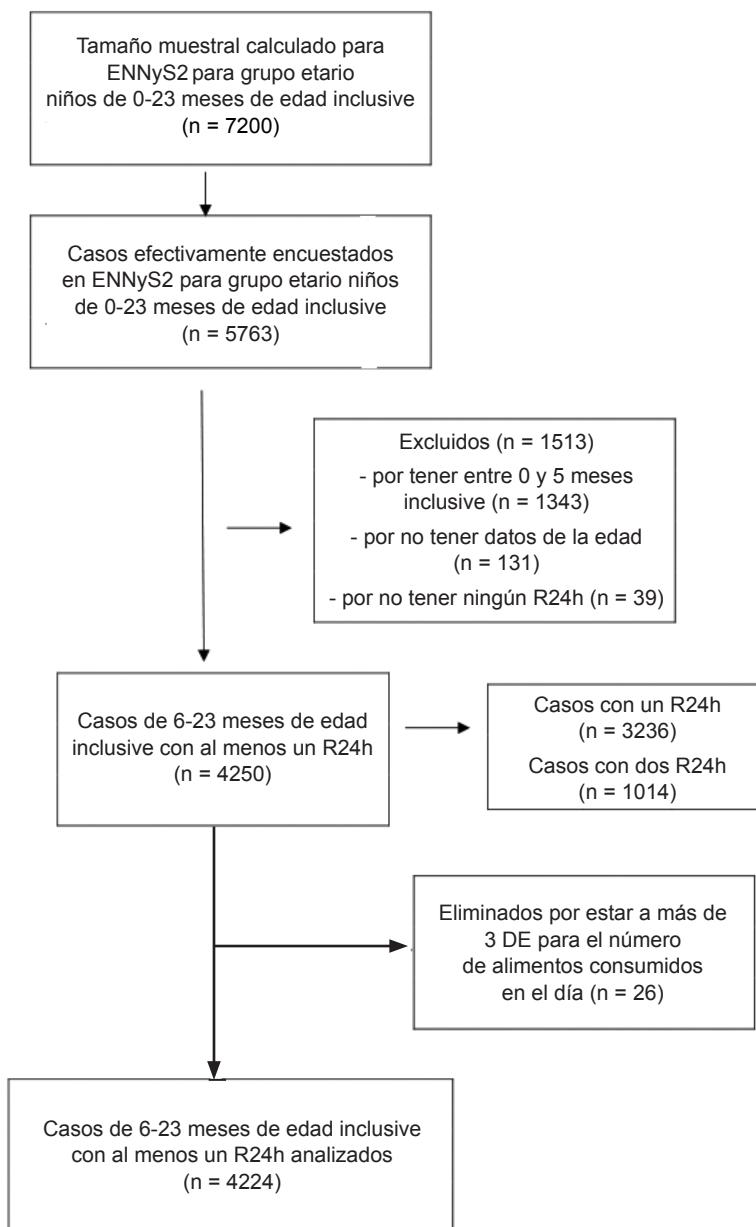
La mediana del número de alimentos UP consumidos fue 3 (RIC 1-4). Hubo niños con consumo nulo y otros con un máximo de 15 UP por día.

El 90,8 % de la muestra reportó consumir alimentos UP (IC95%: 89,5-92) (*Tabla 2*). La proporción que los alimentos UP representaron del total de alimentos consumidos en el día tuvo una mediana del 20 % (RIC 12,5-28,6 %), con un máximo de hasta el 85,7 %.

La *Tabla 3* reporta los resultados del análisis de regresión logística bivariado y multivariado entre el consumo de alimentos UP y LM, edad, sexo y el número de alimentos no UP consumidos.

No se encontraron diferencias en el consumo de alimentos UP entre quienes recibieron LM (89,1 %) y quienes no (93,3 %) en el análisis ajustado por edad, sexo y número de alimentos

FIGURA 1. Diagrama de flujo de la conformación de la muestra



ENNyS2: Segunda Edición de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. R24h: Recordatorios de 24 horas. DE: Desviación estándar.

TABLA 1. Descripción de la muestra ponderada de niños y niñas entre 6 y menos de 24 meses de edad (n = 4224) con al menos un recordatorio de 24 horas

VARIABLES	Categorías	N ^a	%
Edad (meses)	6 a menos de 12	333 403	36,7
	12 a menos de 24	574 701	63,3
Sexo	Femenino	418 552	46,1
	Masculino	489 552	53,9
Lactancia materna	No	316 007	36,8
	Sí	542 899	63,2

Tamaño muestral ponderado (total = 908 104). Los niños que contaban con información sobre lactancia materna fueron 858 906.

TABLA 2. Prevalencia de consumo de alimentos ultraprocesados de la muestra ponderada de niños y niñas entre 6 y menos de 24 meses de edad (n = 4224) con al menos un recordatorio de 24 horas

Nº	Consumo de alimentos ultraprocesados	
	%	(IC95%)
Sí	824 584	90,8 (89,5-92)
No	83 520	9,2 (8,1-10,5)

Muestra ponderada = 908 104. IC95%: Intervalo de confianza del 95 %.

TABLA 3. Consumo de alimentos ultraprocesados y variables asociadas. Análisis de regresión logística bivariado y multivariado

VARIABLE	CONSUMO DE UP		OR CRUDO (IC95%)	p valor	OR AJUSTADO (IC95%)	p valor	
	N	%					
Lactancia materna	NO	294 670	93,25	referencia		referencia	
	SÍ	483 951	89,14	0,59 (0,38-0,90)	0,016*	0,72 (0,47-1,11)	0,139
Edad (meses)	6 a <12	272 327	81,68	referencia		referencia	
	12 a < 24	552 257	96,09	5,49 (4,05-7,44)	0,000*	3,21 (2,28-4,52)	0,000*
Sexo	Femenino	380 450	90,90	referencia		referencia	
	Masculino	444 134	90,72	0,98 (0,75-1,27)	0,88	0,95 (0,71-1,28)	0,739
Número de alimentos no UP consumidos	NA	NA	NA	1,25 (1,19-1,30)	0,000*	1,17 (1,13-1,23)	0,000*

UP: ultraprocesados: categoría: Sí. OR: odds ratio ajustado con regresión logística múltiple por lactancia materna, edad, sexo y número de alimentos no ultraprocesados consumidos, según corresponda. N: muestra ponderada. IC95%: intervalo de confianza del 95 %. *Estadísticamente significativo $p < 0,05$. NA: no aplica por ser una variable continua.

no UP consumidos. El consumo de UP fue menor en los niños de hasta 12 meses (81,6 %) comparado con los niños mayores (96,1 %). Estos últimos presentaron un OR para consumo de UP de 3,21 (IC95% 2,28-4,52) ajustado por el resto de las variables. Independientemente de la LM, edad y sexo, para el número de alimentos no UP consumidos, el OR para consumo de UP fue 1,17 (IC95% 1,13-1,23), lo cual significa que, por cada alimento no UP que se incorpora en la ingesta, se incrementa el OR de consumo de UP (Tabla 3). No se encontró asociación entre el sexo y el consumo de UP. El modelo final presentó buena adecuación global (prueba de Hosmer y Lemeshow p 0,31).

DISCUSIÓN

Este estudio describe que la mayoría de los niños reportaron haber consumido algún UP en el día anterior (90,8 %), incluso entre aquellos menores de 1 año (81,6 %). La mitad de la población estudiada consumió el 20 % o más del total de sus alimentos del día anterior como UP.

Este consumo de UP es similar al 90,6 % encontrado en una muestra de 1604 menores de 2 años de Alagoas (Brasil) beneficiarios de un programa estatal de transferencia condicionada de dinero y al 94 % encontrado otra muestra de 231 niños que asistían a efectores de salud públicos en la ciudad de Viçosa (Brasil).^{19,20} Sin embargo, resulta mayor a lo reportado en otros estudios contemporáneos del mismo país, como en las ciudades de Piracicaba y Montes Claros, con una prevalencia del 79,4 % y el 74,3 % respectivamente.^{17,18} En Shijiazhuang (China), un estudio en menores de 24 meses que asistían a clínicas para ser vacunados encontró una prevalencia de consumo de UP del 73,8 %.²¹ Esos estudios transversales utilizaron el sistema NOVA, pero evaluaron el consumo de UP indagando sobre la ingesta de un listado limitado de alimentos, como gaseosas y *snacks* (entre otros). Esto difiere del presente estudio, en el que se clasificaron todos los alimentos reportados en el R24h; podría deberse a esto la discrepancia observada en las prevalencias.

En relación con los menores de 1 año, la prevalencia de consumo de UP del 81,6 % fue superior al 43,1 % encontrado en una muestra de 161 niños que asistían a centros de salud de San Pablo (Brasil).³¹

Otros datos provenientes de Argentina demuestran la presencia de algunos alimentos UP en la alimentación en los menores de 2 años, como el consumo de jugos comerciales²⁶ y otras bebidas azucaradas.¹¹ En la ENNyS1, entre el 19 % y el 33 % de las calorías totales consumidas en los menores de 24 meses eran aportadas por UP.²⁷

En la investigación actual, se observó que el consumo de UP en quienes recibían LM respecto a los que no –ajustando por edad, sexo y número de alimentos no UP consumidos (89,1 % vs. 93,3 %)– fue similar (*Tabla 3*). Esto difiere de otras investigaciones de distintos países en niños del mismo grupo etario realizadas entre los años 2019 y 2021, donde recibir LM fue asociado a un menor consumo.^{18-20,22,25,32} Las diferencias pueden deberse a la cantidad de alimentos UP contemplados o a la población evaluada.

El sexo no resultó asociado, pero en el PEOI se encontró que las niñas recibían menos alimentos industrializados en comparación con los niños.²²

Por otro lado, las investigaciones coinciden en que el consumo de UP se asocia con la edad;^{17-19,22,25} aquí es mayor en niños de 1 año y más comparado con los menores, independientemente del resto de las variables de estudio (*Tabla 3*). Este incremento a partir del año de vida podría deberse a la recomendación de diversas guías alimentarias, dentro de ellas la de Argentina,¹⁴ de compartir la alimentación familiar y al aumento del consumo aparente de UP en las mesas argentinas inferido a partir de los gastos de los hogares.³³ Del mismo modo, en la investigación actual, por cada alimento no UP extra reportado en el R24h, el OR de consumo de alimentos UP se incrementó un 17 % (*Tabla 3*).

Estos datos muestran una profunda penetración de los UP en la dieta a temprana edad. Las fórmulas de inicio y continuación no fueron tomadas en cuenta por considerar que su consumo, en algunos casos, podría deberse a indicación médica, aunque otras dificultades en la continuación de la LM han sido referidas en la ENNyS2 como causas de abandono.¹⁰ Futuros estudios podrían analizar el porcentaje que representan los UP del total de las calorías consumidas para comparar con los resultados

de la ENNyS1. En el estudio actual no se pudo realizar, ya que los datos de la composición química de los alimentos de los R24h no se encontraban disponibles en ese momento.

Entre las fortalezas de este estudio, se encuentra que los datos provienen de una muestra representativa a nivel nacional de la ENNyS2 que utilizó la metodología de R24h.²⁸ A diferencia de otras investigaciones que evaluaron el consumo de UP mediante listas de alimentos,^{17-19,21} en este estudio se categorizó la totalidad de los alimentos reportados según el sistema NOVA, lo cual posibilitó conocer qué proporción fueron UP.

CONCLUSIONES

Este estudio señala una alta prevalencia de consumo de alimentos UP que se da desde el comienzo de la AC, se incrementa significativamente a partir del año de vida y al aumentar el número de alimentos no UP consumidos en el día.

Son resultados importantes para el desarrollo de políticas públicas y para optimizar los consejos sobre AC de los equipos de salud. Los hallazgos podrán ser complementados con investigaciones sobre otros aspectos abordados en la ENNyS2. ■

Material suplementario disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10050_AO_Armani_Anexo.pdf

REFERENCIAS

1. Monteiro CA, Cannon G, Lawrence M, Costa Louzada ML, Pereira Machado P. Ultra-processed foods, diet quality, and health using the NOVA classification system. Rome: FAO; 2019. [Consulta: 2 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://www.fao.org/fsnforum/index.php/resources/trainings-tools-and-databases/ultra-processed-foods-diet-quality-and-health-using-nova>
2. Organización Panamericana de la Salud. Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efecto sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. Departamento de Enfermedades no Transmisibles y Salud Mental. Washington DC: OPS; 2015. [Consulta: 27 de mayo de 2022]. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/7698/9789275318645_esp.pdf?sequence=5
3. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo: resultados definitivos. Buenos Aires: INDEC; 2019. [Consulta: 28 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf
4. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarrac JC, et al. Ultra-processed foods: What they are and how to identify them. *Public Health Nutr.* 2019;22(5):936-41.
5. Gearhardt AN, Schulte EM. Is Food Addictive? A Review of the Science. *Annu Rev Nutr.* 2021;41:387-410.
6. Pagliai G, Dinu M, Madarena M, Bonaccio M, et al. Consumption of ultra-processed foods and health status:

- A systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2021;125(3):308-18.
7. World Health Organization. WHO Discussion paper. Draft recommendations for the prevention and management of obesity over the life course, including potential targets. 2021 [Consulta: 1 de marzo de 2023]. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/obesity/who-discussion-paper-on-obesity---final190821.pdf?sfvrsn=4cd6710a_24&download=true
 8. De Lacerda A, Do Carmo A, de Sousa TM, Dos Santos LC. NOVA food groups' consumption associated with nutrient intake profile of school children aged 8–12 years. *Public Health Nutr.* 2023;26(1):56-62.
 9. Barreto J, Assis A, De Santana M, Pitangueira J, et al. Influence of sugar consumption from foods with different degrees of processing on anthropometric indicators of children and adolescents after 18 months of follow-up. *Br J Nutr.* 2022;128(11):2267-77.
 10. Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Indicadores priorizados - Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. 2019. [Consulta: 25 de septiembre de 2022]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/339415556_INDICADORES_PRIORIZADOS_-_Segunda_Encuesta_Nacional_de_Nutricion_y_Salud
 11. Gatica CI, Méndez de Feu MC. Prácticas de alimentación en niños menores de 2 años. *Arch Argent Pediatr.* 2009;107(6):496-503.
 12. Arena Ansoategui J. La lactancia materna en la estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño. *An Pediatr (Barc).* 2003;58(3):208-10.
 13. Mangialavori G, Biglieri A, Figueroa G, Guisande S, et al. Guía de práctica clínica sobre alimentación complementaria para los niños y niñas menores de 2 años. Ministerio de Salud, 2021. [Consulta: 25 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/guia-de-practica-clinica-sobre-alimentacion-complementaria-para-los-ninos-y-ninas-menores>
 14. Argentina. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Guías alimentarias para la población infantil - Consideraciones para los Equipos de Salud. 2016. [Consulta: 8 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/profesionales/PDF_Equipo_baja.pdf
 15. Koios D, Machado P, Lacy-nichols J. Representations of Ultra-Processed Foods: A Global Analysis of How Dietary Guidelines Refer to Levels of Food Processing. *Int J Health Policy Manag.* 2022;11(11):2588-99.
 16. World Health Organization, United Nations Children's Fund. Indicators for assessing infant and young child feeding practices: definitions and measurement methods. Geneva: WHO/UNICEF; 2021. [Consulta: 7 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240018389>
 17. Cainelli EC, Gondinho BVC, Palacio DC, de Oliveira DB, et al. Ultra-processed foods consumption among children and associated socioeconomic and demographic factors. *Einstein (Sao Paulo).* 2021;6(19):eAO5554.
 18. Lopes WC, Pinho L, Caldeira AP, Lessa ADC. Consumption of ultra-processed foods by children under 24 months of age and associated factors. *Rev Paul Pediatr.* 2020;14(38):e2018277.
 19. Soares MM, Juvanhol LL, Ribeiro SAV, Franceschini S, Araújo RMA. Prevalence of processed and ultra-processed food intake in Brazilian children (6–24 months) is associated with maternal consumption and breastfeeding practices. *Int J Food Sci Nutr.* 2021;72(7):978-88.
 20. Mendes MME, Marçal GM, Rinaldi AEM, Bueno NB, et al. Dietary patterns of children aged 6–24 months assisted by the Bolsa Família Program. *Public Health Nutr.* 2022;25(10):2794-804.
 21. An M, Liu X, Guo H, Zhou Q. The Associations between Caregivers' Emotional and Instrumental Feeding, Children's Emotional Eating, and Children's Consumption of Ultra-Processed Foods in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(8):4439.
 22. Theurich MA, Zaragoza-Jordana M, Luque V, Gruszfeld D, et al. Commercial complementary food use amongst European infants and children: results from the EU Childhood Obesity Project. *Eur J Nutr.* 2020;59(4):1679-92.
 23. Pereira AM, Buffarini R, Domingues MR, Barros FCLF, Silveira MF. Ultra-processed food consumption by children from a Pelotas Birth Cohort. *Rev Saude Publica.* 2022;56:79.
 24. Forero Y, Hernández A, Morales G. Lactancia materna y alimentación complementaria en un grupo de niños y niñas atendidos por un programa de atención integral en Bogotá, Colombia. *Rev Chil Nutr.* 2018;45(4):356-62.
 25. Spaniol AM, da Costa THM, Bortolini GA, Gubert MB. Breastfeeding reduces ultra-processed foods and sweetened beverages consumption among children under two years old. *BMC Public Health.* 2020;20(1):330.
 26. Albarenque D, Mas L, Ferreyra M, Marchisio M, et al. Lactancia materna y alimentación complementaria. *Arch Argent Pediatr.* 2005;103(3):257-8.
 27. Drake I, Abeyá Gilardon E, Mangialavori G, Bilieri A. Descripción del consumo de nutrientes según el nivel de procesamiento industrial de los alimentos. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud - 2005. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(5):345-52.
 28. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Manual metodológico. 2021. [Consulta: 2 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://datos.salud.gob.ar/dataset/enmys2/archivo/d5c86f64-624e-49ef-88e1-9ce62c1d184e>
 29. Argentina. Ministerio de Salud. Base de datos de la 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS2) 2018-2019. 2021. [Consulta: 8 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://datos.gob.ar/dataset/salud-base-datos-2deg-encuesta-nacional-nutricion-salud-enmys2-2018-2019>
 30. Heeringa SG, West BT, Berglund PA. Logistic Regression and Generalized Linear Models for Binary Survey Variables In Applied survey data analysis. 2nd ed. Florida, United States of America: CRD Press; 2017:257-98.
 31. Relvas GRB, Buccini G dos S, Venancio SI. Ultra-processed food consumption among infants in primary health care in a city of the metropolitan region of São Paulo, Brazil. *J Pediatr (Rio J).* 2019;95(5):584-92.
 32. Marçal GM, Mendes MME, Fragoso MDGM, Florêncio TMMT, et al. Association between the consumption of ultra-processed foods and the practice of breast-feeding in children under 2 years of age who are beneficiaries of the conditional cash transfer programme, Bolsa Família. *Public Health Nutr.* 2021;24(11):3313-21.
 33. Zapata ME, Roviroso A, Carmuega E. Consumo de energía y nutrientes críticos según clasificación NOVA en la Argentina, tendencia temporal y diferencias según nivel de ingreso. *Cad Saude Publica.* 2022;38(5):e0025021.

Consumption of ultra-processed foods among children aged 6 to 23 months as per the Second National Survey on Nutrition and Health of Argentina

María F. Armani^a , Iris B. Romero^a , Romina Buffarini^b , Gabriela Cormick^a 

ABSTRACT

Introduction. The availability of data on the consumption of ultra-processed foods among children is important for planning public policies.

Objectives. To describe the prevalence of consumption of ultra-processed foods in children under 2 years of age and identify associated factors. To describe the proportion that ultra-processed foods represent out of the total number of foods consumed in a day.

Methods. Secondary analysis of data from children aged 6–23 months with at least a 24-hour recall of food consumption based on the Second National Survey on Nutrition and Health of Argentina (2018). The following primary variables were studied: “consumption of ultra-processed foods” (according to the NOVA system) categorized into yes/no and “proportion of ultra-processed out of total foods consumed.” The following associated factors were studied: breastfeeding, sex, age, and number of non-ultra-processed foods consumed. A multivariate logistic regression model was developed and an expansion factor was applied to weight the data.

Results. A total of 4224 children were included (weighed: 908 104). The prevalence of ultra-processed food consumption was 90.8% (95% CI: 89.5–92) and was associated with an older age (OR: 3.21, 95% CI: 2.28–4.52) and the number of non-ultra-processed foods consumed (OR: 1.17, 95% CI: 1.13–1.23). Ultra-processed foods accounted for a median 20% (IQR: 12.5–28.6%) of all foods consumed in a day.

Conclusions. This study highlights the high penetration of ultra-processed foods in complementary feeding.

Keywords: food consumption; ultra-processed foods; nutritional surveys; infant nutrition; infant.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10050.eng>

To cite: Armani MF, Romero IB, Buffarini R, Cormick G. Consumption of ultra-processed foods among children aged 6 to 23 months as per the Second National Survey on Nutrition and Health of Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310050.

^a Department of Health, Universidad Nacional de La Matanza (UNLaM), San Justo, Argentina; ^b School of Nutrition, Universidad del Centro Educativo Latinoamericano, Rosario, Argentina.

Correspondence to María F. Armani: flor_armani@hotmail.com

Funding: Scholarship Formando UNLaM for 2022. Resolution no. 195/2022.

Conflict of interest: None.

Received: 3-29-2023

Accepted: 8-4-2023



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 consumption of ultra-processed foods (UPFs) according to the NOVA classification (a system that groups foods based on the purpose and extent of food processing) has increased at the expense of the consumption of unprocessed or minimally processed foods.^{1–5} UPFs are industrial formulations with high addictive power, low nutritional quality, and high energy density, which increase the risk for obesity, other chronic non-communicable diseases (NCDs), and early mortality.^{1,2,4–6} Obese children are likely to become obese adults and suffer NCDs.^{1,7} The World Health Organization (WHO) recommends increasing the consumption of unprocessed or minimally processed foods to fight obesity.⁷

The high consumption of UPFs as of 2 years of age has been documented.^{1,2,8–10} However, it is important to have information about their consumption in children under 2 years of age because this is a valuable period for the development of eating habits.^{11–13} In Argentina, the recommendation is to start complementary feeding (CF) at 6 months of age, transitioning from exclusive breastfeeding or formula feeding to family foods.^{11–13} The Dietary Guidelines for the Argentinean Children Population, partially updated in 2021, fail to mention the NOVA system.^{13,14} A 2022 review of dietary guidelines from 106 countries revealed that the term “ultra-processed foods” was mentioned only by 7 countries.¹⁵ The UNICEF and the WHO established an indicator to assess CF called “consumption of unhealthy foods,” which consists of the percentage of children who consumed (regardless of the quantity) foods that should be avoided from a list of foods, such as candies and cookies (considered UPFs by the NOVA system).¹⁶ In turn, the Pan American Health Organization states that a dietary quality indicator is the percentage that UPFs represent out of the total calorie intake.²

The available evidence indicates that UPFs have also penetrated the feeding of children under 2 years of age. In 4 cross-sectional studies from Brazil, the prevalence of consumption observed was between 74% and 94%;^{17–20} a study from China reported a prevalence of 73.8%;²¹ and the European Childhood Obesity Project (ECOP) cohort showed that 68%²² consumed industrial foods. The Pelotas study (Brazil) found that instant noodles, consumed by 29.6% of the cohort, and yogurt, consumed by 88.3%, were the least and most consumed UPFs, respectively.²³ In Bogotá,

it was observed that 49.7% of children under 6 months of age who were members of a food assistance program received candies, sugary drinks, cold cuts, and packaged foods, among others.²⁴ According to cross-sectional studies conducted in Brazil^{17,20} and the ECOP,²² in children younger than 2 years, a higher consumption of UPFs was associated with an older age. In 3 other studies carried out in Brazil, a higher consumption of UPFs was associated with not being breastfed at the time of those studies.^{18,19,25} In Argentina, a study from 2005 that included 601 children under 1 year of age seen at healthcare centers in the city of Córdoba recorded a 20.7% consumption of store-bought juice as of 6 months of age.²⁶ A secondary analysis of the First National Survey on Nutrition and Health (ENNyS1) of Argentina (2005) revealed that between 19% and 33% of the total calorie intake corresponded to UPFs in children under 24 months of age.²⁷ Another study conducted in Argentina in 2009 in 714 children under 2 years of age in the provinces of Mendoza, San Juan, and San Luis revealed that 45.9% of them drank sugary beverages.¹¹

The Second National Survey on Nutrition and Health (ENNyS2) of Argentina was carried out in 2018–2019.²⁸ The analysis of those data will provide information on UPF consumption. The objective of this study was to estimate the prevalence of UPF consumption and to identify factors associated with their consumption in children aged 6 to 23 months who participated in the ENNyS2. In turn, we aimed to describe the proportion that UPFs represent out of the total number of foods consumed in a day.

METHODS

Secondary data analysis of the population aged 6 to 23 months who participated in the ENNyS2. The ENNyS2 is a cross-sectional study of adults and children that administered a survey to residents of private households in urban areas of 5000 or more inhabitants in Argentina.²⁸ It used a stratified and multistage probability sampling technique with independent representativeness at a national level for the different age groups.²⁸ The estimated sample size for children younger than 24 months was 7200, but only 5763 were surveyed. Food and beverage consumption data were collected by trained nutritionists using a 24-hour recall (24HR) interview and a multi-step methodology. In a subgroup, an additional 24HR interview was conducted on a day not consecutive to the previous one.²⁸

The current study included infants aged between 6 and up to 24 months who had at least 1 24HR interview. The database was analyzed for extreme values (greater than 3 standard deviations [SD] for the number of foods consumed in a day), which were removed. Data on consumption were averaged for those with 2 24HR interviews. All reported foods and beverages were classified independently by 2 nutritionists according to the NOVA system. Disagreements were resolved by a third party (*Supplementary material*).

Variables

“UPF consumption” was categorized into “yes” when the 24HR recorded any UP food or beverage according to the NOVA system and as “no” when none belonged to that category.⁵ Formula milks for infants up to 12 months of age and oral or enteral nutritional supplements, which are classified as UPF according to the NOVA system, were not taken into account for the analysis because it was considered that their consumption could be due to medical prescription. The “proportion of UPFs out of the of total foods consumed” was estimated as the percentage that the number of UPFs consumed represented out of the total number of foods consumed in a day. The “number of non-UPFs consumed” was the sum of the total non-UPFs consumed during a day. Breastfeeding was categorized into “yes” or “no.” “Yes” was selected when the caregiver answered yes to the ENNyS2 question: “Is the child currently breastfeeding?” Sex and age (6 to up to 12 months old and 12 to up to 24 months old) were also included as variables.

Analysis

Categorical variables were reported as absolute and relative frequencies, while quantitative variables, as mean and SD or as median and interquartile range (IQR) based on whether they had or not a normal distribution, respectively. The outcome variable was UPF consumption with its prevalence and 95% confidence interval (CI). A bivariate logistic regression analysis was done to assess the association with breastfeeding, age, sex, and the number of non-UPFs consumed. Compliance with the linearity assumption was assessed to include the continuous variable. Variables with a significance level of $p < 0.25$ with the Rao-Scott (F-based) test and sex by epidemiological criterion were selected for their inclusion in the

multivariate model. The model assessed the contribution of each variable using the adjusted Wald test (significance $p < 0.05$ to be maintained in the final model). The odds ratio (OR) and 95% CI were reported. Standard errors were estimated using Binder’s linear estimator. The overall adequacy of the model was assessed with the Hosmer-Lemeshow test extension for surveys with complex sample design (significance $p < 0.05$). The R software was used. Due to the complex sample design, observations were weighted with the expansion factor provided by the database.^{29,30}

Ethical considerations

An assessment by an ethics committee was not necessary because data were obtained from the anonymized database of the Ministry of Health of Argentina, which is publicly accessible.^{28,29}

RESULTS

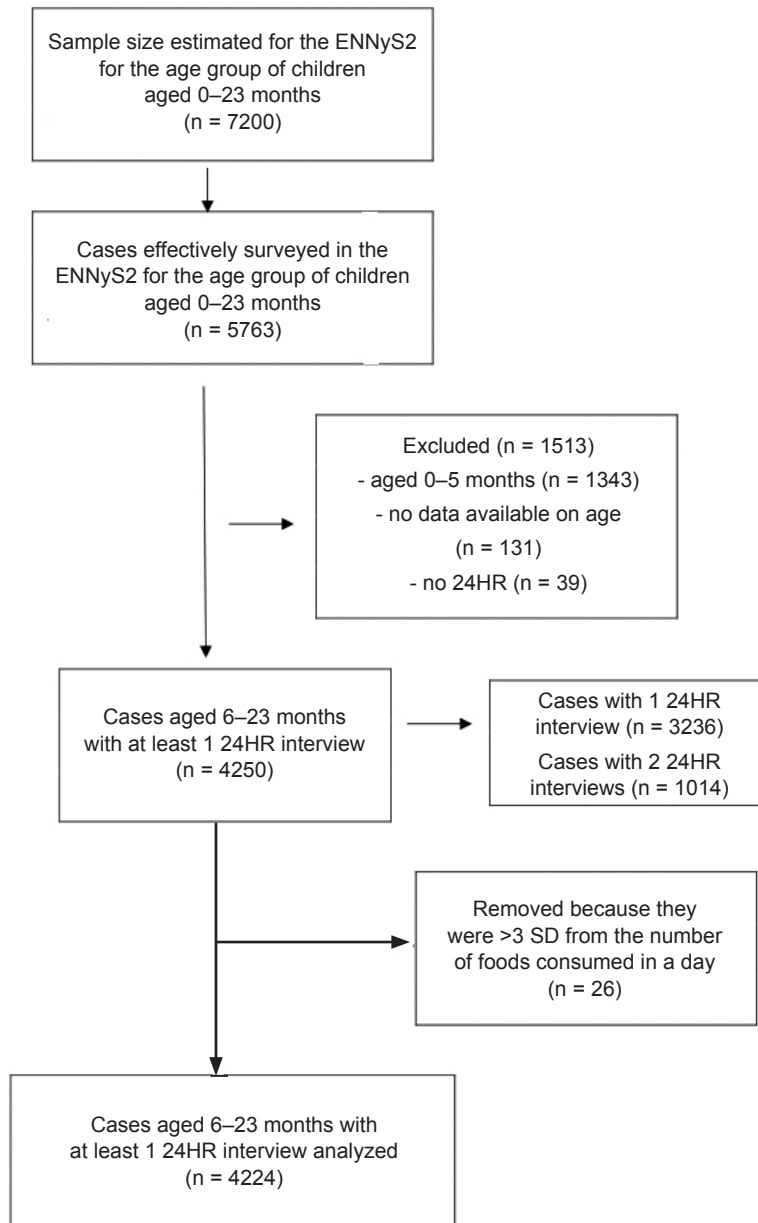
A total of 4224 children (*Figure 1*), which corresponded to a weighted sample size of 908 104, were included in the study. Most of the children included in the sample were 1 year or older (63.3%) and were males (53.9%). Data on breastfeeding were available for 94.58% of children; 63.2% reported being breastfed (*Table 1*). The sample’s daily average consumption was 14.3 foods (SD: 5.9), with a minimum of 1 food and a maximum of 32 foods.

The median number of UPFs consumed was 3 (IQR: 1–4). In some children, consumption was null and, in others, a maximum of 15 UPFs per day was recorded.

A total of 90.8% of the sample reported the consumption of UPFs (95% CI: 89.5–92) (*Table 2*). The median proportion of UPFs out of the total number of UPFs consumed in a day was 20% (IQR: 12.5–28.6%), with a maximum of up to 85.7%.

Table 3 shows the results of the bivariate and multivariate logistic regression analyses between UPF consumption and breastfeeding, age, sex, and the number of non-UPFs consumed.

The analysis adjusted for age, sex, and number of non-UPFs consumed did not find any difference in the consumption of UPFs between those who were breastfed (89.1%) and those who were not (93.3%). UPF consumption was lower in children up to 12 months old (81.6%) compared to older children (96.1%). The latter showed an OR for UPF consumption of 3.21 (95% CI: 2.28–4.52) adjusted for the other variables.

FIGURE 1. Flow chart of sample selection

ENNyS2: Second National Survey on Nutrition and Health. 24HR: 24-hour recall. SD: standard deviation.

TABLE 1. Description of the weighted sample of children aged 6 to up to 24 months (n = 4224) with at least 1 24-hour recall interview

Variables	Categories	N ^a	%
Age (months old)	6 to up to 12	333 403	36.7
	12 to up to 24	574 701	63.3
Sex	Female	418 552	46.1
	Male	489 552	53.9
Breastfeeding	No	316 007	36.8
	Yes	542 899	63.2

Weighted sample size (total = 908 104). There were 858 906 children with data on breastfeeding.

TABLE 2. Prevalence of consumption of ultra-processed foods in the weighted sample of children aged 6 to up to 24 months (n = 4224) with at least 1 24-hour recall interview

N ^a	Consumption of ultra-processed foods	
	%	(95% CI)
Yes	824 584	90.8 (89.5–92)
No	83 520	9.2 (8.1–10.5)

Weighted sample = 908 104. CI: confidence interval.

TABLE 3. Consumption of ultra-processed foods and associated variables. Bivariate and multivariate logistic regression analyses

VARIABLE		CONSUMPTION OF UPFs		CRUDE OR (95% CI)	p value	ADJUSTED OR (95% CI)	p value
		N	%				
Breastfeeding	NO	294 670	93.25	reference		reference	
	YES	483 951	89.14	0.59 (0.38–0.90)	0.016*	0.72 (0.47–1.11)	0.139
Age (months old)	6 to < 12	272 327	81.68	reference		reference	
	12 to < 24	552 257	96.09	5.49 (4.05–7.44)	0.000*	3.21 (2.28–4.52)	0.000*
Sex	Female	380 450	90.90	reference		reference	
	Male	444 134	90.72	0.98 (0.75–1.27)	0.88	0.95 (0.71–1.28)	0.739
Number of non-UPFs consumed		NA	NA	1.25 (1.19–1.30)	0.000*	1.17 (1.13–1.23)	0.000*

UPFs: ultra-processed foods; category: Yes. OR: adjusted odds ratio with multiple logistic regression for breastfeeding, age, sex, and number of non-ultra-processed foods consumed, as applicable. N: weighted sample. CI: confidence interval. * Statistically significant $p < 0.05$. NA: not applicable because it is a continuous variable.

Regardless of breastfeeding, age, and sex, for the number of non-UPFs consumed, the OR for UPF consumption was 1.17 (95% CI: 1.13–1.23), which means that, for each non-UPF consumed, the UPF consumption OR increases (Table 3). No association was observed between sex and UPF consumption. The final model showed a good overall adequacy (Hosmer-Lemeshow test $p = 0.31$).

DISCUSSION

According to this study, the consumption of at least some UPFs in the previous day was reported in most children (90.8%), even in those under 1 year of age (81.6%). In half of the study population, the consumption of UPFs in the previous day accounted for 20% or more of the total foods consumed.

Such consumption of UPFs is similar to the 90.6% observed in a sample of 1604 children under 2 years of age in Alagoas (Brazil), who were members of a state conditional cash transfer program, and to the 94% observed

in another sample of 231 children attending public healthcare facilities in the city of Viçosa (Brazil).^{19,20} However, it is higher than that reported in other contemporary studies conducted in Brazil, such as in the cities of Piracicaba and Montes Claros, with a prevalence of 79.4% and 74.3%, respectively.^{17,18} In Shijiazhuang (China), a study carried out in children under 24 months of age attending clinics for vaccination found a prevalence of UPF consumption of 73.8%.²¹ These cross-sectional studies used the NOVA system, but assessed UPF consumption by inquiring about the intake of a limited list of foods, such as soft drinks and snacks (among others). This differs from our study, which classified all foods reported in the 24HR interview; the discrepancy observed in terms of prevalence may be due to this.

In relation to children younger than 1 year, the prevalence of UPF consumption of 81.6% was higher than the 43.1% found in a sample of 161 children attending healthcare centers in São Paulo (Brazil).³¹

Other data from Argentina show the presence of some UPFs in the diet of children younger than 2 years, such as store-bought juices²⁶ and other sugary beverages.¹¹ According to the ENNyS1, between 19% and 33% of the total calorie intake in children younger than 24 months corresponded to UPFs.²⁷

This study observed that the consumption of UPFs in those who were breastfed, compared to those who were not, was similar –as adjusted for age, sex, and number of non-UPFs consumed (89.1% versus 93.3%)–. This differs from other studies conducted in different countries in children of the same age group between 2019 and 2021, where breastfeeding was associated with a lower consumption.^{18–20,22,25,32} Differences may be due to the number of UPFs considered or the population assessed.

Sex was not associated, but the ECOP found that girls consumed fewer industrial foods compared to boys.²²

In addition, the studies agree that UPF consumption is associated with age,^{17–19,22,25} this study found that it was higher in children as of 1 year old compared to younger children, regardless of the rest of the study variables. Such increase as of 1 year old may be due to the recommendations of several dietary guidelines, including those proposed in Argentina,¹⁴ to share the family diet and to the increase in apparent consumption of UPFs in Argentine tables inferred from household expenditures.³³ Similarly, this study observed that, for every additional non-UPF reported in the 24HR interview, the OR of UPF consumption increased by 17%.

These data depict the deep penetration of UPFs into the diet at an early age. Baby and follow-on formulas were not taken into account because, in some cases, their consumption could be due to medical prescription, although other difficulties in the continuation of breastfeeding have been mentioned in the ENNyS2 as causes of discontinuation.¹⁰ Future studies may analyze the percentage that UPFs represent out of the total calorie intake to compare it with the results of the ENNyS1. This was not possible in this study because the data on the chemical composition of the foods included in the 24HR interviews were not available at that time.

One of the strengths of this study is that the data were obtained from the ENNyS2, a nationally representative sample that used the 24HR methodology.²⁸ Unlike other studies that assessed the consumption of UPFs using food lists,^{17–19,21} in

this study, all the foods reported were categorized according to the NOVA system, which made it possible to establish the proportion of UPFs.

CONCLUSIONS

This study describes a high prevalence of UPF consumption that occurs from the beginning of CF, increases significantly as of 1 year old and as the number of non-UPFs consumed in a day increases.

These are important results for the development of public policies and for optimizing CF recommendations by health care teams. These findings may be complemented with studies on other aspects addressed in the ENNyS2. ■

Supplementary material available at: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10050_AO_Armani_Anexo.pdf

REFERENCES

1. Monteiro CA, Cannon G, Lawrence M, Costa Louzada ML, Pereira Machado P. Ultra-processed foods, diet quality, and health using the NOVA classification system. Rome: FAO; 2019. [Accessed on: March 2nd, 2023]. Available at: <http://www.fao.org/fsnforum/index.php/resources/trainings-tools-and-databases/ultra-processed-foods-diet-quality-and-health-using-nova>
2. Organización Panamericana de la Salud. Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efecto sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. Departamento de Enfermedades no Transmisibles y Salud Mental. Washington DC: OPS; 2015. [Accessed on: May 27th, 2022]. Available at: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/7698/9789275318645_esp.pdf?sequence=5
3. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. 4^o Encuesta Nacional de Factores de Riesgo: resultados definitivos. Buenos Aires: INDEC; 2019. [Accessed on: May 28th, 2022]. Available at: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf
4. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, et al. Ultra-processed foods: What they are and how to identify them. *Public Health Nutr.* 2019;22(5):936–41.
5. Gearhardt AN, Schulte EM. Is Food Addictive? A Review of the Science. *Annu Rev Nutr.* 2021;41:387–410.
6. Pagliai G, Dinu M, Madarena M, Bonaccio M, et al. Consumption of ultra-processed foods and health status: A systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2021;125(3):308–18.
7. World Health Organization. WHO Discussion paper. Draft recommendations for the prevention and management of obesity over the life course, including potential targets. 2021 [Accessed on: March 1st, 2023]. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/obesity/who-discussionpaper-on-obesity---final190821.pdf?sfvrsn=4cd6710a_24&download=true
8. De Lacerda A, Do Carmo A, de Sousa TM, Dos Santos LC. NOVA food groups' consumption associated with nutrient intake profile of school children aged 8–12 years. *Public*

- Health Nutr.* 2023;26(1):56-62.
9. Barreto J, Assis A, De Santana M, Pitangueira J, et al. Influence of sugar consumption from foods with different degrees of processing on anthropometric indicators of children and adolescents after 18 months of follow-up. *Br J Nutr.* 2022;128(11):2267-77.
 10. Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Indicadores priorizados - Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. 2019. [Accessed on: September 25th, 2022]. Available at: https://www.researchgate.net/publication/339415556_INDICADORES_PRIORIZADOS_-_Segunda_Encuesta_Nacional_de_Nutricion_y_Salud
 11. Gatica CI, Méndez de Feu MC. Prácticas de alimentación en niños menores de 2 años. *Arch Argent Pediatr.* 2009;107(6):496-503.
 12. Arena Ansotegui J. La lactancia materna en la estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño. *An Pediatr (Barc).* 2003;58(3):208-10.
 13. Mangialavori G, Biglieri A, Figueroa G, Guisande S, et al. Guía de práctica clínica sobre alimentación complementaria para los niños y niñas menores de 2 años. Ministerio de Salud, 2021. [Accessed on: September 25th, 2022]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/guia-de-practica-clinica-sobre-alimentacion-complementaria-para-los-ninos-y-ninas-menores>
 14. Argentina. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Guías alimentarias para la población infantil - Consideraciones para los Equipos de Salud. 2016. [Accessed on: August 8th, 2023]. Available at: https://www.sap.org.ar/docs/profesionales/PDF_Equipo_baja.pdf
 15. Koios D, Machado P, Lacy-Nichols J. Representations of Ultra-Processed Foods: A Global Analysis of How Dietary Guidelines Refer to Levels of Food Processing. *Int J Health Policy Manag.* 2022;11(11):2588-99.
 16. World Health Organization, United Nations Children's Fund. Indicators for assessing infant and young child feeding practices: definitions and measurement methods. Geneva: WHO/UNICEF; 2021. [Accessed on: September 7th, 2022]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240018389>
 17. Cainelli EC, Gondinho BVC, Palacio DC, de Oliveira DB, et al. Ultra-processed foods consumption among children and associated socioeconomic and demographic factors. *Einstein (Sao Paulo).* 2021;6(19):eAO5554.
 18. Lopes WC, Pinho L, Caldeira AP, Lessa ADC. Consumption of ultra-processed foods by children under 24 months of age and associated factors. *Rev Paul Pediatr.* 2020;14(38):e2018277.
 19. Soares MM, Juvanhol LL, Ribeiro SAV, Franceschini S, Araújo RMA. Prevalence of processed and ultra-processed food intake in Brazilian children (6–24 months) is associated with maternal consumption and breastfeeding practices. *Int J Food Sci Nutr.* 2021;72(7):978-88.
 20. Mendes MME, Marçal GM, Rinaldi AEM, Bueno NB, et al. Dietary patterns of children aged 6–24 months assisted by the Bolsa Família Program. *Public Health Nutr.* 2022;25(10):2794-804.
 21. An M, Liu X, Guo H, Zhou Q. The Associations between Caregivers' Emotional and Instrumental Feeding, Children's Emotional Eating, and Children's Consumption of Ultra-Processed Foods in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(8):4439.
 22. Theurich MA, Zaragoza-Jordana M, Luque V, Gruszfeld D, et al. Commercial complementary food use amongst European infants and children: results from the EU Childhood Obesity Project. *Eur J Nutr.* 2020;59(4):1679-92.
 23. Pereira AM, Buffarini R, Domingues MR, Barros FCLF, Silveira MF. Ultra-processed food consumption by children from a Pelotas Birth Cohort. *Rev Saude Publica.* 2022;56:79.
 24. Forero Y, Hernández A, Morales G. Lactancia materna y alimentación complementaria en un grupo de niños y niñas atendidos por un programa de atención integral en Bogotá, Colombia. *Rev Chil Nutr.* 2018;45(4):356-62.
 25. Spaniol AM, da Costa THM, Bortolini GA, Gubert MB. Breastfeeding reduces ultra-processed foods and sweetened beverages consumption among children under two years old. *BMC Public Health.* 2020;20(1):330.
 26. Albarenque D, Mas L, Ferreyra M, Marchisio M, et al. Lactancia materna y alimentación complementaria. *Arch Argent Pediatr.* 2005;103(3):257-8.
 27. Drake I, Abeyá Gilardon E, Mangialavori G, Billeri A. Descripción del consumo de nutrientes según el nivel de procesamiento industrial de los alimentos. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud - 2005. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(5):345-52.
 28. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Manual metodológico. 2021. [Accessed on: May 2nd, 2022]. Available at: <http://datos.salud.gob.ar/dataset/ennys2/archivo/d5c86f64-624e-49ef-88e1-9ce62c1d184e>
 29. Argentina. Ministerio de Salud. Base de datos de la 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNYs2) 2018-2019. 2021. [Accessed on: August 8th, 2023]. Available at: <https://datos.gob.ar/dataset/salud-base-datos-2deg-encuesta-nacional-nutricion-salud-ennys2-2018-2019>
 30. Heeringa SG, West BT, Berglund PA. Logistic Regression and Generalized Linear Models for Binary Survey Variables In Applied survey data analysis. 2nd ed. Florida, United States of America: CRD Press; 2017:257-98.
 31. Relvas GRB, Buccini G dos S, Venancio SI. Ultra-processed food consumption among infants in primary health care in a city of the metropolitan region of São Paulo, Brazil. *J Pediatr (Rio J).* 2019;95(5):584-92.
 32. Marçal GM, Mendes MME, Fragoso MDGM, Florêncio TMMT, et al. Association between the consumption of ultra-processed foods and the practice of breast-feeding in children under 2 years of age who are beneficiaries of the conditional cash transfer programme, Bolsa Família. *Public Health Nutr.* 2021;24(11):3313-21.
 33. Zapata ME, Roviroso A, Carmuega E. Consumo de energía y nutrientes críticos según clasificación NOVA en la Argentina, tendencia temporal y diferencias según nivel de ingreso. *Cad Saude Publica.* 2022;38(5):e0025021.

Seguimiento de niños con diagnóstico de asma grave antes y durante la pandemia por COVID-19

Gabriela Peláez^{a,b}, Claudio Castaños^a , Juan Manuel Figueroa^b , Verónica Giubergia^a 

RESUMEN

En la pandemia por COVID-19 se exploraron estrategias de atención para garantizar el seguimiento de niños con asma grave.

Estudio prospectivo, observacional, comparativo. Se incluyeron pacientes del programa de asma grave de un hospital pediátrico de tercer nivel (n 74). Se evaluó el grado de control, exacerbaciones y hospitalizaciones durante un período presencial (PP), marzo 2019-2020, y uno virtual (PV), abril 2020-2021.

En el PP, se incluyeron 74 pacientes vs. 68 (92 %) del PV. En el PP, el 68 % (46) de los pacientes presentaron exacerbaciones vs. el 46 % (31) de los pacientes en el PV (p 0,003). En el PP, se registraron 135 exacerbaciones totales vs. 79 en el PV (p 0,001); hubo una reducción del 41 %. En el PP, el 47 % (32) de los pacientes tuvieron exacerbaciones graves vs. el 32 % (22) de los pacientes en el PV (p 0,048). Hubo 91 exacerbaciones graves en el PP vs. 49 en el PV (p 0,029), reducción del 46 %. No hubo diferencias en las hospitalizaciones (PP 10, PV 6; p 0,9). La telemedicina fue efectiva para el seguimiento de pacientes con asma grave.

Palabras clave: asma; gravedad del paciente; telemedicina; estudios de seguimiento; exacerbación; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10165>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10165.eng>

Cómo citar: Peláez G, Castaños C, Figueroa JM, Giubergia V. Seguimiento de niños con diagnóstico de asma grave antes y durante la pandemia por COVID-19. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310165.

^a Servicio de Neumonología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^b Fundación Pablo Cassará, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Gabriela Peláez: pelaezgabyeugenia@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 23-7-2023

Aceptado: 28-9-2023



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

El asma grave afecta a una pequeña proporción de niños con asma (5 %), con alta morbilidad.^{1,2} Con el inicio de la pandemia por coronavirus (COVID-19), en Argentina, desde el 20 de marzo de 2020 se dispuso el aislamiento social, preventivo y obligatorio (ASPO) mediante el decreto de necesidad y urgencia 297/2020 como medida de prevención de la transmisión del virus SARS-CoV-2. Las consultas médicas presenciales fueron suspendidas.

Para garantizar el seguimiento y tratamiento de los pacientes del Programa de Atención de Niños con Asma Grave (PANAG) del Hospital Garrahan, se implementó la telemedicina como estrategia de atención.^{1,3}

Los niños con asma grave requieren controles frecuentes. Esta dinámica se vio afectada por la pandemia. El 39 % de los centros suspendieron las consultas presenciales y el 47 % no aceptó nuevos pacientes.³ En nuestro centro, la evaluación de la función pulmonar y de la inflamación de la vía aérea (FeNO) fue abruptamente suspendida. La administración de los tratamientos provistos por el PANAG debió reformularse.³⁻⁵

Pocos estudios evaluaron la eficacia de la teleconsulta para el seguimiento de niños con asma.^{6,7} Si bien su utilidad está establecida, resta evaluar el impacto de esta modalidad en el número de exacerbaciones o internaciones por asma en este grupo de pacientes.

El objetivo de este estudio fue comparar el grado de control, el número de exacerbaciones y de internaciones por asma en pacientes con asma grave, en un período con una modalidad de atención presencial (período inmediato previo, año 2019) y en el período de seguimiento con telemedicina, durante la pandemia. Los mismos pacientes fueron controlados en ambos períodos por los mismos profesionales.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional, comparativo. Se incluyeron todos los pacientes con asma grave definido por la guía GINA (Global Initiative for Asthma por sus siglas en inglés) seguidos en el PANAG (n 74).² La modalidad de atención (presencial o virtual), el grado de control de asma mediante el test de control de asma (TCA), las exacerbaciones y las hospitalizaciones fueron evaluadas en el mismo grupo de pacientes. La información se obtuvo durante dos períodos: período presencial (PP), del 1 de marzo de 2019

al 1 de marzo de 2020 (fase retrospectiva), y período virtual (PV), del 1 de abril de 2020 al 1 de abril de 2021 (fase prospectiva).

Durante el PP, los pacientes se evaluaron bimensualmente. En cada consulta, se registró TCA, número y gravedad de las exacerbaciones, y las hospitalizaciones.^{4,5} Durante el PV, los pacientes fueron controlados por telemedicina. Mensualmente se les envió un TCA electrónico, a través de la aplicación WhatsApp. Dentro de las 48 horas siguientes, fueron contactados mediante llamada telefónica y se registraron las exacerbaciones, la gravedad de las exacerbaciones, y las hospitalizaciones durante el mes previo. Las exacerbaciones y su gravedad fueron definidas según las guías ATS/ERS.⁸

El TCA, las exacerbaciones, su gravedad y las hospitalizaciones fueron comparadas entre los dos períodos.

Durante el PV, los pacientes que cursaron una exacerbación fueron citados a Emergencias del hospital para ser asistidos.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Garrahan (Protocolo 1258).

Análisis estadístico

Se utilizó media y desviación estándar (DE) o mediana, y rango intercuartílico (RIC), prueba t de Student y prueba U de Mann-Whitney según correspondiera. Un valor de $P < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Se utilizó el programa Stata XIV (Stata-Corp, College Station, TX).

RESULTADOS

Durante el PP, fueron evaluados 74 pacientes. El 92 % de ellos (n 68) fueron contactados exitosamente durante el PV. De los 6 pacientes no seguidos en el PV, 2 retomaron el seguimiento en el PANAG luego de la pandemia y 4 lo discontinuaron. Las características de los pacientes se presentan en la *Tabla 1*.

Los datos sobre control clínico, exacerbaciones y hospitalizaciones se presentan en la *Tabla 2*.

En el PP, el 18 % (n 12) de los pacientes se encontraban recibiendo tratamiento con omalizumab y, durante el PV, el 12 % (n 8) lo recibía. Dos pacientes, si bien no fueron seguidos virtualmente, continuaron el tratamiento en forma domiciliar y luego retomaron su control en el PANAG. Luego de un entrenamiento virtual a la familia, la administración subcutánea del anticuerpo monoclonal se efectuó en el

TABLA 1. Características de la población (n = 68)

Edad (años)*	13 (10-15)
Sexo masculino (% , n)	51 % (35)
Budesonide o equivalente/ broncodilatador de acción prolongada*	800 ug (800-1600)
Eosinófilos *	420 (220-690)
IgE *	568 (191-1020)
Rinitis (%)	60 %
Eccema (%)	35 %
Función pulmonar (Período presencial) **	
CVF	111 % (15)
VEF ₁	101 % (16)
VEF ₁ /CVF	81 % (10)
FMF ₂₅₋₇₅	86 % (41)

* Mediana (rango intercuartílico-RIC); ** media (desviación estándar-DE).

n: número; IgE: inmunoglobulina E; CVF: capacidad vital forzada; VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; VEF₁/CVF: relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada; FMF₂₅₋₇₅: flujos medios forzados al 25-75 % de la capacidad vital forzada.

TABLA 2. Evolución de los pacientes durante el período presencial y el período virtual (n = 68)

Evaluación	Período presencial*	Período virtual**	P***
Consultas*/teleconsulta** (n)	374	642	<0,0001
Consultas*/teleconsulta**/paciente/año	5,5	9,4	<0,0001
TCA (n)	212	642	<0,0001
TCA/paciente/año	3,1	9,4	<0,0001
Asma no controlado (% , n) (TCA <20)	19 % (40)	19 % (120)	0,27
Exacerbaciones totales	135	79	0,001
Exacerbaciones/paciente/año	1,98	1,16	0,001
Pacientes con exacerbaciones (% , n)	68 % (46)	46 % (31)	0,003
Exacerbaciones graves totales	91	49	0,029
Exacerbaciones graves/paciente/año	1,33	0,72	0,029
Pacientes con exacerbaciones graves (% , n)	47 % (32)	32 % (22)	0,048
Hospitalizaciones	10	6	0,9
Pacientes con hospitalizaciones (% , n)	9 % (6)	9 % (6)	0,9

* Consultas presenciales; ** teleconsulta; *** prueba U de Mann-Whitney;

n: número; TCA: test de control del asma.

domicilio en el 50 % de los casos, con tutorización remota el día de la administración. El resto de los pacientes asistió al Servicio de Neumología para la aplicación del fármaco.

DISCUSIÓN

Las restricciones impuestas por la pandemia impactaron en el seguimiento de pacientes con enfermedades crónicas como el asma.⁹ Durante este período, la atención de los niños con asma grave seguidos en el PANAG del Hospital Garrahan debió transformarse rápidamente a una modalidad virtual, para asegurar la atención y el control de los pacientes.

La telemedicina se convirtió en una opción de atención médica con gran aceptación durante la pandemia. Se realizaron controles médicos

por teleconsulta para permitir el distanciamiento social recomendado y reducir la necesidad de trasladarse durante el confinamiento.^{3,6,9}

Las nuevas tecnologías de la información y la comunicación (TIC) han impactado drásticamente en la atención de la salud. Diferentes medios electrónicos, como el correo electrónico, portales para pacientes y WhatsApp (aplicación utilizada en nuestro estudio), no fueron diseñados originalmente para la consulta médica, pero son muy utilizados en la práctica cotidiana.⁷

En este estudio, se presenta la experiencia de atención de un centro que cuenta con un programa para el seguimiento de pacientes con asma grave desde el año 2000, pero sin experiencia previa en el formato de seguimiento virtual. La implementación de la telemedicina

permitió el seguimiento de casi la totalidad de los pacientes (92 %) en forma rápida y efectiva.

El TCA en formato virtual fue eficiente en la detección del control del asma, con muy buena respuesta por parte de los pacientes y sus familias. Lamentablemente, en nuestra cohorte no se pudo efectuar la espirometría en domicilio, ya que no se contaba con el recurso técnico.

El control de la enfermedad se mantuvo en la mayoría de los pacientes, con cifras similares al período presencial pre-pandémico. Las consultas en Emergencias de niños con asma de todos los grados de gravedad disminuyeron drásticamente durante la pandemia por COVID-19 así como las internaciones.¹⁰ En concordancia con datos publicados, en el presente estudio se observó una reducción del 41 % en el número de las exacerbaciones respecto al año previo y del 46 % en las crisis graves, sin diferencias en el número de hospitalizaciones. Diferentes explicaciones se han planteado para justificar este fenómeno observado a nivel mundial, como una menor transmisión de enfermedades virales respiratorias, exposición a alérgenos y a contaminación ambiental. Asimismo, una mayor adherencia a los tratamientos implementados, con una mayor supervisión de los padres, y la prioridad dada a la medicación para el asma podrían justificar los datos observados.^{9,10} Estas situaciones también podrían haber tenido un efecto significativo en el control del asma de nuestros pacientes, aunque no fueron específicamente evaluadas en este estudio.

Diferentes estudios publicados observaron una mejoría en la tasa de control del asma durante la pandemia.¹¹⁻¹⁴ El estudio del Asma Pediátrica en la Vida Real (PEARL) y la Organización Mundial de la Alergia (WHO) informaron que el 20 % de los pacientes presentaron un mejor control del asma, mientras que en el 10 % de los casos se vio afectado negativamente.³ Estos hallazgos difieren de nuestros resultados. El número de pacientes con asma controlado y las hospitalizaciones se mantuvieron estables durante la pandemia, a pesar de la reducción significativa de las exacerbaciones. Estas diferencias podrían estar relacionadas con la población estudiada, ya que solo se incluyeron pacientes con asma grave.^{3,11-14}

En este estudio, la atención médica mediante telemedicina se pudo implementar rápida y eficazmente, sin afectar el control del asma, con muy buena respuesta de los pacientes y sus familias. La estrategia de atención a distancia con la reconversión a consulta presencial, según

se detectara la pérdida de control del asma, fue un instrumento efectivo para el seguimiento de pacientes con asma grave.

Las medidas y forma de atención impuestas por la pandemia nos permitieron replantear nuevas alternativas para el control del asma de nuestros pacientes. Estrategias híbridas virtuales y presenciales, que faciliten el seguimiento de los niños sin comprometer el control de su enfermedad, podrían implementarse en la práctica diaria según los resultados observados. Actualmente, se continúa con el formato presencial con consultas virtuales disponibles para los pacientes sin adecuado control. La administración de anticuerpos monoclonales domiciliaria se introdujo en este período y continúa hasta la actualidad.¹⁵ ■

REFERENCIAS

1. Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Alergia, Comité Nacional de Emergencia y Cuidados Críticos, Comité Nacional de Familia y Salud Mental. Guía de diagnóstico y tratamiento: asma bronquial en niños ≥ 6 años. Actualización 2021. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(4):S123-58.
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2023. [Consulta: 28 de septiembre de 2023]. Disponible en: www.ginasthma.org
3. Papadopoulos NG, Custovic A, Deschildre A, Mathioudakis AG, et al. Impact of COVID-19 on Pediatric Asthma: Practice Adjustments and Disease Burden. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(8):2592-9.e3.
4. Giubergia V, Ramírez Farías MJ, Pérez V, González A, et al. Asma grave en pediatría: resultados de la implementación de un protocolo especial de atención. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(2):105-11.
5. Giubergia V, Ramírez Farías MJ, Pérez V, Crespi N, Castaños C. Impacto clínico del tratamiento con omalizumab en niños con asma grave. Reporte de una experiencia local. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(2):e115-20.
6. Jain S, Thakur C, Kumar P, Goyal JP, Singh K. Telemedicine for Asthma Follow-up in Children During COVID-19 Pandemic. *Indian J Pediatr*. 2021;88(10):1050.
7. Krynski L, Ghersin S, Del Valle M, Cardigni G. Comunicación a través de medios electrónicos en pediatría. Recomendaciones de uso. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(4):S175-9.
8. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(1):59-99.
9. Eguiluz-Gracia I, van den Berge M, Boccabella C, Bonini M, et al. Real-life impact of COVID-19 pandemic lockdown on the management of pediatric and adult asthma: A survey by the EAACI Asthma Section. *Allergy*. 2021;76(9):2776-84.
10. Hurst JH, Zhao C, Fitzpatrick NS, Goldstein BA, Lang JE. Reduced pediatric urgent asthma utilization and exacerbations during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(10):3166-73.
11. Lohr KD, Everhart RS, Holder RL, Boutté R, et al. Changes in caregiver mental health and pediatric asthma control

- during COVID-19. *J Asthma*. 2023;60(9):1741-50.
12. Feldman JM, Serebrisky D, Starr S, Castaño K, et al. Reduced asthma morbidity during COVID-19 in minority children: is medication adherence a reason? *J Asthma*. 2023;60(3):468-78.
 13. Kouis P, Michaelidou E, Kinni P, Michanikou A, et al. Pediatric asthma symptom control during lockdown for the COVID-19 pandemic in Spring 2020: A prospective community-based study in Cyprus and Greece. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57(2):386-94.
 14. Alabdulkarim N, Gai J, Bost J, Pillai DK, et al. Effect of the coronavirus disease 2019 pandemic on morbidity among children hospitalized for an asthma exacerbation. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022;129(2):194-8.e1.
 15. Makhecha S, Jamalzadeh A, Irving S, Hall P, et al. Paediatric severe asthma biologics service: from hospital to home. *Arch Dis Child*. 2021;106(9):900-2.

Follow-up of children diagnosed with severe asthma before and during the COVID-19 pandemic

Gabriela Peláez^{a,b}, Claudio Castaños^a, Juan Manuel Figueroa^b, Verónica Giubergia^a

ABSTRACT

During the COVID-19 pandemic, health care strategies were explored to ensure the follow-up of children with severe asthma.

This was a prospective, observational, and comparative study. Patients in the severe asthma program of a tertiary care children's hospital were included (n: 74). The extent of control, exacerbations, and hospitalizations during an in-person period (IPP) (March 2019–2020) and an online period (OP) (April 2020–2021) was assessed.

A total of 74 patients were enrolled in the IPP compared to 68 (92%) in the OP. During the IPP, 68% (46) of patients had exacerbations versus 46% (31) during the OP ($p = 0.003$). During the IPP, 135 total exacerbations were recorded compared to 79 during the OP ($p = 0.001$); this accounted for a 41% reduction. During the IPP, 47% (32) of patients had severe exacerbations versus 32% (22) during the OP ($p = 0.048$). A total of 91 severe exacerbations were recorded during the IPP compared to 49 during the OP ($p = 0.029$); the reduction was 46%. No differences were observed in terms of hospitalization (IPP: 10, OP: 6; $p = 0,9$). Telemedicine was effective for the follow-up of patients with severe asthma.

Keywords: asthma; patient severity; telemedicine; follow-up studies; exacerbation; pediatrics.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10165.eng>

To cite: Peláez G, Castaños C, Figueroa JM, Giubergia V. Follow-up of children diagnosed with severe asthma before and during the COVID-19 pandemic. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310165.

^a Department of Pulmonology, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, the City of Buenos Aires, Argentina;

^b Fundación Pablo Cassará, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Gabriela Peláez: pelaezgabyeugenia@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-23-2023

Accepted: 9-28-2023



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

Severe asthma affects a small proportion of children with asthma (5%), but has a high morbidity.^{1,2} With the onset of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, Argentina established a preventive and mandatory social isolation policy by decree 297/2020 on March 20th, 2020 to prevent the SARS-CoV-2 dissemination. In-person healthcare consultations were called off.

To ensure the follow-up and treatment of patients in the Healthcare Program for Children with Severe Asthma (*Programa de Atención de Niños con Asma Grave*, PANAG) of Hospital Garrahan, telemedicine was adopted as a healthcare strategy.^{1,3}

Children with severe asthma require frequent controls. Such dynamics were affected by the pandemic. In-person consultations were suspended in 39% of healthcare centers, and no new patients were taken in 47%.³ In our center, the assessment of lung function and airway inflammation (FeNO test) was interrupted abruptly. The administration of treatments provided by the PANAG had to be restructured.³⁻⁵

Few studies have assessed the efficacy of teleconsultations for the follow-up of children with asthma.^{6,7} Although their usefulness has been established, the impact of teleconsultations on the number of exacerbations or hospitalizations due to asthma in this group of patients remains to be assessed.

The objective of this study was to compare the extent of control and the number of exacerbations and hospitalizations due to asthma in patients with severe asthma in a period with in-person care (immediately previous period, 2019) and in a follow-up period with telemedicine, during the pandemic. The same patients were monitored in both periods by the same healthcare providers.

POPULATION AND METHODS

This was a prospective, observational, and comparative study. All patients with severe asthma, as defined by the Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines and followed by the PANAG, were included (n: 74).² The modality of care (in-person or online), the extent of asthma control using the Asthma Control Test (ACT), exacerbations, and hospitalizations were assessed in the same group of patients. The information was obtained during 2 periods: in-person period (IPP), from 03/01/2019 to 03/01/2020 (retrospective phase), and online

period (OP), from 04/01/2020 to 04/01/2021 (prospective phase).

During the IPP, patients were assessed twice monthly. In each consultation, the ACT, the number and severity of exacerbations, and hospitalizations were recorded.^{4,5} During the OP, patients were monitored by telemedicine. Every month, an electronic ACT was sent to them via WhatsApp. Within 48 hours, they were contacted by telephone and exacerbations, severity of exacerbations, and hospitalizations during the previous month were recorded. Exacerbations and their severity were defined as per the ATS/ERS guidelines.⁸

The ACT, exacerbations, their severity, and hospitalizations were compared between both periods.

During the OP, patients who experienced an exacerbation were referred to the hospital emergency room.

The study was approved by the Ethics Committee of Hospital Garrahan (Protocol 1258).

Statistical analysis

Mean and standard deviation (SD) or median, and interquartile range (IQR), Student's t test, and the Mann-Whitney U test were used as applicable. A P value < 0.05 was considered statistically significant. The Stata XIV software (Stata-Corp, College Station, TX) was used.

RESULTS

During the IPP, 74 patients were assessed; 92% of them (n: 68) were successfully contacted during the OP. Of the 6 patients lost-to-follow-up during the OP, 2 returned for follow-up with the PANAG after the pandemic and 4 discontinued it. The characteristics of patients are described in *Table 1*.

Table 2 shows data on clinical control, exacerbations, and hospitalizations.

During the IPP, 18% (n: 12) of patients were receiving treatment with omalizumab, while 12% (n: 8) did so during the OP. Two patients, although they were not followed online, continued treatment at home and then resumed control in the PANAG. After the family received online training, subcutaneous administration of the monoclonal antibody was performed at home in 50% of the cases, with remote tutoring on the day of administration. The rest of the patients attended the Department of Pulmonology for the drug injection.

TABLE 1. Characteristics of the population (n = 68)

Age (years)*	13 (10–15)
Male sex (% , n)	51% (35)
Budesonide or equivalent/long-acting bronchodilators*	800 µg (800–1600)
Eosinophils*	420 (220-690)
IgE*	568 (191-1020)
Rhinitis (%)	60%
Eczema (%)	35%
Lung function (in-person period)**	
FVC	111% (15)
FEV ₁	101% (16)
FEV ₁ /FVC	81% (10)
FMF _{25–75}	86% (41)

* Median (interquartile range [IQR]); ** mean (standard deviation [SD]).

n: number; IgE: immunoglobulin E; FVC: forced vital capacity; FEV₁: forced expiratory volume in the first second; FEV₁/FVC: forced expiratory volume in 1 second and forced vital capacity ratio; FMF_{25–75}: forced mid expiratory flow between 25% and 75% of FVC.

TABLE 2. Course of patients during the in-person and the online periods (n = 68)

Assessment'	In-person period*	Online period**	P***
Consultations*/teleconsultations** (n)	374	642	< 0.0001
Consultations*/teleconsultations**/patient/year	5.5	9.4	< 0.0001
ACT (n)	212	642	< 0.0001
ACT/patient/year	3.1	9.4	< 0.0001
Uncontrolled asthma (% , n) (ACT < 20)	19% (40)	19% (120)	0.27
Total exacerbations	135	79	0.001
Exacerbations/patient/year	1.98	1.16	0.001
Patients with exacerbations (% , n)	68% (46)	46% (31)	0.003
Total severe exacerbations	91	49	0.029
Severe exacerbations/patient/year	1.33	0.72	0.029
Patients with severe exacerbations (% , n)	47% (32)	32% (22)	0.048
Hospitalizations	10	6	0.9
Patients who were hospitalized (% , n)	9% (6)	9% (6)	0.9

* In-person consultations; ** teleconsultations; *** Mann-Whitney U test;

n: number; ACT: asthma control test.

DISCUSSION

The restrictions imposed by the pandemic impacted the follow-up of patients with chronic diseases, such as asthma.⁹ During this period, the health care of children with severe asthma followed in the PANAG of Hospital Garrahan had to be rapidly restructured into an online modality to ensure patient care and monitoring.

Telemedicine became a widely accepted healthcare option during the pandemic. Health checkups were conducted by teleconsultation to allow for the recommended social distancing and reduce the need to travel during the lockdown.^{3,6,9}

New information and communication technologies (ICTs) have had a dramatic impact on health care. Different electronic media, such as e-mail, patient portals, and WhatsApp (the app

used in our study), were not originally designed for medical consultations, but are widely used in daily practice.⁷

In this study, we described the health care experience of a health center with a program for the follow-up of patients with severe asthma in place since 2000, but with no previous experience with online follow-up. The implementation of telemedicine made it possible to provide follow-up for almost all patients (92%) quickly and effectively.

The online ACT was effective to determine asthma control, with a very good response from patients and their families. Unfortunately, in our cohort, it was not possible to perform a spirometry at home because the technical resources were not available.

Asthma was controlled in most patients, with figures similar to the pre-pandemic period. Visits to the emergency department by children with asthma of all severity levels decreased dramatically during the COVID-19 pandemic, as well as hospitalizations.¹⁰ In agreement with published data, in this study, the number of exacerbations reduced by 41% compared to the previous year and severe exacerbations reduced by 46%, with no differences in the number of hospitalizations. Different explanations have been proposed to justify this phenomenon observed worldwide, such as a reduction in the dissemination of respiratory viral diseases, exposure to allergens, and environmental pollution. Likewise, a greater treatment adherence, with more parental supervision, and the priority given to asthma medication may justify the data observed.^{9,10} These situations may also have had a significant effect on asthma control in our patients, although they were not specifically assessed in this study.

Several published studies found an improvement in the rate of asthma control during the pandemic.¹¹⁻¹⁴ The Pediatric Asthma in Real Life (PeARL) survey and the World Allergy Organization (WAO) reported that 20% of patients had better asthma control, while 10% were negatively affected.³ These findings are different from our results. The number of patients with controlled asthma and hospitalizations remained stable during the pandemic, despite the significant reduction in exacerbations. These differences may be related to the study population, since only patients with severe asthma were included.^{3,11-14}

In our study, telemedicine could be implemented quickly and effectively, without affecting asthma control, with a very good response from patients and their families. The strategy of providing remote care and returning to in-person consultations as loss of asthma control was detected was an effective tool for the follow-up of patients with severe asthma.

The measures and form of care imposed by the pandemic allowed us to reconsider new alternatives for the control of asthma in our patients. Hybrid online and in-person strategies, which facilitate the follow-up of children without compromising the control of their disease, may be implemented in daily practice according to the results observed here. We currently continue with in-person visits and online consultations are available for patients without an adequate control. The administration of monoclonal antibodies at

home was introduced in this period and continues to the present day.¹⁵ ■

REFERENCES

1. Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Alergia, Comité Nacional de Emergencia y Cuidados Críticos, Comité Nacional de Familia y Salud Mental. Guía de diagnóstico y tratamiento: asma bronquial en niños ≥ 6 años. Actualización 2021. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(4):S123-58.
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2023. [Accessed on: September 28th, 2023]. Available at: www.ginasthma.org
3. Papadopoulos NG, Custovic A, Deschildre A, Mathioudakis AG, et al. Impact of COVID-19 on Pediatric Asthma: Practice Adjustments and Disease Burden. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(8):2592-9.e3.
4. Giubergia V, Ramírez Farías MJ, Pérez V, González A, et al. Asma grave en pediatría: resultados de la implementación de un protocolo especial de atención. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(2):105-11.
5. Giubergia V, Ramírez Farías MJ, Pérez V, Crespi N, Castañón C. Impacto clínico del tratamiento con omalizumab en niños con asma grave. Reporte de una experiencia local. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(2):e115-20.
6. Jain S, Thakur C, Kumar P, Goyal JP, Singh K. Telemedicine for Asthma Follow-up in Children During COVID-19 Pandemic. *Indian J Pediatr*. 2021;88(10):1050.
7. Krynski L, Ghersin S, Del Valle M, Cardigni G. Comunicación a través de medios electrónicos en pediatría. Recomendaciones de uso. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(4):S175-9.
8. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(1):59-99.
9. Eguiluz-Gracia I, van den Berge M, Boccabella C, Bonini M, et al. Real-life impact of COVID-19 pandemic lockdown on the management of pediatric and adult asthma: A survey by the EAACI Asthma Section. *Allergy*. 2021;76(9):2776-84.
10. Hurst JH, Zhao C, Fitzpatrick NS, Goldstein BA, Lang JE. Reduced pediatric urgent asthma utilization and exacerbations during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(10):3166-73.
11. Lohr KD, Everhart RS, Holder RL, Boutté R, et al. Changes in caregiver mental health and pediatric asthma control during COVID-19. *J Asthma*. 2023;60(9):1741-50.
12. Feldman JM, Serebrisky D, Starr S, Castaño K, et al. Reduced asthma morbidity during COVID-19 in minority children: is medication adherence a reason? *J Asthma*. 2023;60(3):468-78.
13. Kouis P, Michaelidou E, Kinni P, Michanikou A, et al. Pediatric asthma symptom control during lockdown for the COVID-19 pandemic in Spring 2020: A prospective community-based study in Cyprus and Greece. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57(2):386-94.
14. Alabdulkarim N, Gai J, Bost J, Pillai DK, et al. Effect of the coronavirus disease 2019 pandemic on morbidity among children hospitalized for an asthma exacerbation. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022;129(2):194-8.e1.
15. Makhecha S, Jamalzadeh A, Irving S, Hall P, et al. Paediatric severe asthma biologics service: from hospital to home. *Arch Dis Child*. 2021;106(9):900-2.

Lineamientos para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en pediatría

Oscar Brunetto^a, Hamilton R. Cassinelli^b, Graciela Espada^c, Gisela L. Viterbo^d,
Silvia M. Meiorin^e, María F. Ahumada^f, Luciana Brenzoni^g, María C. Maher^h,
Ignacio Chaveroⁱ, Luis A. Ramírez Stieber^j, María L. Brance^k

RESUMEN

Objetivo. Proporcionar un marco para profesionales de la salud que tratan a pacientes pediátricos bajo terapia con glucocorticoides (GC) y desarrollar recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por GC en la población pediátrica.

Métodos. Un panel de expertos en enfermedades óseas y pediátricas generó una serie de preguntas PICO que abordan aspectos relacionados con la prevención y el tratamiento de osteoporosis en pacientes bajo tratamiento con GC. Siguiendo la metodología GRADE, se realizó una revisión sistemática de la literatura, se resumieron las estimaciones del efecto y se calificó la calidad de la evidencia. Luego se procedió a la votación y a la formulación de las recomendaciones.

Resultados. Se desarrollaron 7 recomendaciones y 6 principios generales para osteoporosis inducida por GC en población pediátrica.

Conclusión. Estas recomendaciones proporcionan orientación para los médicos que deben tomar decisiones en pacientes pediátricos bajo tratamiento con GC.

Palabras clave: guía de práctica clínica; glucocorticoides; osteoporosis; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02948>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02948.eng>

Cómo citar: Brunetto O, Cassinelli HR, Espada G, Viterbo GL, et al. Lineamientos para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en pediatría. Arch Argent Pediatr 2021 ; FCGC 202202948.

^a División Endocrinología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^b Centro de Investigaciones Endocrinológicas Dr. César Bergadá, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^c Sección Reumatología, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^d Servicio de Endocrinología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^e Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^f Hospital Provincial de Pediatría Dr. Fernando Barreyro, Posadas, Argentina; ^g Servicio de Endocrinología Infantil, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Argentina; ^h Instituto de Rehabilitación Psicológica (IREP), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ⁱ Sanatorio Parque, Rosario, Argentina; ^j Hospital Privado de Rosario, Rosario, Argentina; ^k Universidad Nacional de Rosario. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Rosario, Argentina.

Correspondencia para Oscar Brunetto: oscar.brunetto@gmail.com

Aclaración: Vodos los autores participan en representación de la AAOMM (Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral), la SAO (Sociedad Argentina de Osteoporosis) y la SAR (Sociedad Argentina de Reumatología) de Argentina.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-12-2022

Aceptado: 13-3-2023



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.

Abreviaturas

AAOMM: Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral.

AIJ: artritis idiopática juvenil.

CMO: contenido mineral óseo.

DMO: densidad mineral ósea.

DXA: del inglés *Dual-energy X-ray Absorptiometry*

EV: endovenoso.

FAL: fosfatasa alcalina.

FV: fracturas vertebrales.

GC: glucocorticoides.

GRADE: del inglés *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (graduación de recomendaciones, valoración, desarrollo y evaluación).

IOM: del inglés *Institute of Medicine* (Instituto de Medicina).

ISCD: del inglés *International Society for Clinical Densitometry* (Sociedad Internacional de Densitometría Clínica).

LES: lupus eritematoso sistémico.

OIG: osteoporosis inducida por glucocorticoides.

PICO: del inglés *Patient-Intervention-Comparator-Outcome* (paciente-intervención-comparador-desenlace).

PTH: parathormona.

RevMan: del inglés *Review Manager*.

RTP: reabsorción tubular de fosfato.

SAO: Sociedad Argentina de Osteoporosis.

SAR: Sociedad Argentina de Reumatología.

SD: del inglés *Standard Deviation* (desviación estándar).

TBLH: del inglés *Total Body Less Head* (cuerpo entero excluida la cabeza).

VFA: del inglés *Vertebral Fracture Assessment* (evaluación de fractura vertebral).

INTRODUCCIÓN

Si bien en la adquisición del pico de masa ósea el 60 % es de origen genético, también está influenciado por múltiples factores, como el estado nutricional, la ingesta de calcio y vitamina D, la actividad física, el nivel de movilidad, la exposición a medicamentos, la inflamación crónica y el desarrollo puberal.¹

La OIG representa, dentro de las causas secundarias, una de las más frecuentes. Uno de los efectos adversos de los GC a largo plazo es la disminución de la DMO y/o el aumento de la prevalencia de fracturas por fragilidad y osteoporosis.²⁻⁵ La pérdida de masa ósea, con afectación predominantemente del hueso trabecular, varía entre el 10 % y el 40 % dependiendo del sitio examinado, la duración

del tratamiento, la enfermedad de base y el GC utilizado, la dosis y el tiempo de exposición.⁶⁻⁸ El riesgo de fractura aumenta rápidamente luego del comienzo del tratamiento con GC, seguido de una fase lenta pero continua, la cual revierte rápidamente al discontinuar el tratamiento.⁹

Por tal motivo, para disminuir la incidencia de fracturas por fragilidad, se requiere una intervención temprana y medidas específicas para prevenir que ocurran. Una de las estrategias en la prevención es maximizar, dentro de lo posible, el pico de masa ósea con intervenciones dirigidas a ello durante la infancia y la adolescencia, aprovechando esta ventana de oportunidad para disminuir el riesgo de fracturas.

Hay pocos estudios sobre la prevención y el tratamiento de la OIG en pediatría. Por lo tanto, el marco teórico se realizó bajo la metodología de narración descriptiva. Estas recomendaciones fueron realizadas mediante metodología GRADE.

OBJETIVOS

Proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento de la OIG en menores de 18 años que se encuentran en tratamiento con GC durante más de 3 meses.

Destinatarios

Profesionales de la salud involucrados en la atención de pacientes que se encuentran bajo tratamiento con GC.

PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

La disminución de la masa ósea en niños podría aumentar el riesgo de fracturas en la niñez y, potencialmente, en la adultez como consecuencia de un pico de masa ósea subóptimo.¹⁰⁻¹⁵ Otros estudios han mostrado evidencia del desarrollo de FV y de huesos largos con una prevalencia entre el 10 % y el 34 %.^{16,17}

En la última década, estudios observacionales, incluido el estudio canadiense STOPP (*Steroid Associated Osteoporosis in the Pediatric Population*), han revelado principios clínico-biológicos claves sobre la OIG.¹⁸

Compeyrot-Lacassagne y col., estudiaron pacientes con LES y hallaron el 37,5 % de osteopenia y el 20,3 % de osteoporosis. Sin embargo, definieron osteopenia como la presencia de un puntaje Z entre ≤ -1 y $\geq -2,5$, y osteoporosis con un puntaje Z $< -2,5$, por densitometría DXA.¹⁵ Otros autores encontraron

que un 19 % de los pacientes presentaron FV, con un promedio de 2,9 fracturas por paciente, el 56 % sintomáticas.¹⁷

En otro estudio en pacientes con enfermedades reumáticas, hallaron una incidencia del 12,4 % de fracturas a 3 años, siendo más alta en el primer año, y se asoció a un aumento del doble del riesgo de fractura por cada 0,5 mg/kg de aumento en la dosis promedio de GC diario.¹⁸

Marstein y col., estudiaron la masa ósea en pacientes estratificados por edad en dos grupos (<20 y ≥20 años).¹⁹ Demostraron, en el primer grupo, una correlación negativa entre el uso de prednisona (uso en el seguimiento, mensual y dosis acumulativa) y el puntaje Z de columna lumbar, y con marcadores inflamatorios.

La magnitud del compromiso de la masa ósea depende de varios factores. La disminución densitométrica del puntaje Z en los primeros 6 meses de iniciado el tratamiento con GC es otro elemento predictor del compromiso óseo.¹⁸

DIAGNÓSTICO

Osteoporosis en niños y adolescentes

La realización de una densitometría para la evaluación de la DMO por DXA es el método apropiado en niños y adolescentes acorde a ISCD 2019.²⁰

Las regiones consideradas para su evaluación son la columna lumbar posteroanterior (L1-L4) y TBLH.

A diferencia de la población adulta, el diagnóstico de osteoporosis en niños y adolescentes no debe ser realizado únicamente por un valor densitométrico. En esta población, debemos considerar además la presencia de fracturas por fragilidad. Así, el hallazgo de una o más FV por compresión es indicativo de osteoporosis en ausencia de una enfermedad local o trauma de alta energía que pudiera explicarla.

En ausencia de FV, la presencia de dos o más fracturas por fragilidad en huesos largos antes de los 10 años, o tres o más fracturas de huesos largos hasta los 19 años y una DMO con puntaje $Z \leq -2,0$ es indicativo de osteoporosis en niños y adolescentes (*Tabla 1*).

Para la evaluación de la salud ósea en pediatría, debemos integrar la historia clínica y la metodología de estudio, que se puede resumir de la siguiente forma:

- Historia clínica: antropometría, estadio puberal.
- Antecedentes y comorbilidades.
- Otras causas secundarias.
- Evaluación de laboratorio de metabolismo fosfocálcico (*Tabla 2*).
- Antecedentes de fracturas por fragilidad en huesos largos.
- Radiografía de columna dorsal/lumbar o VFA.
- DMO.

Fracturas vertebrales

Para su evaluación, se recomienda la realización de una radiografía simple de perfil de columna dorsal y lumbar. Las recomendaciones actuales de ISCD 2019 sugieren que la VFA por DXA podría ser un sustituto de la radiografía de columna para el estudio de FV.²⁰ En ambos casos, el método sugerido para la evaluación morfométrica de las vértebras es la clasificación semicuantitativa de Genant.²¹ En los casos en los cuales hay vértebras que no son técnicamente evaluables por VFA, o hallazgos radiográficos que no son típicos de una FV osteoporótica (sospecha de procesos inflamatorios o malignos destructivos, malformaciones congénitas, desalineaciones u otras), se sugiere realizar otro estudio por imagen como, por ejemplo, la resonancia magnética nuclear.

TABLA 1. Interpretación de la densidad mineral ósea en pediatría

OSTEOPOROSIS

Presencia de una o más fracturas vertebrales por fragilidad.

Presencia de dos o más fracturas por fragilidad en huesos largos antes de los 10 años, y DMO con puntaje $Z \leq -2,0$.

Presencia de tres o más fracturas de huesos largos hasta los 19 años, y DMO con puntaje $Z \leq -2,0$.

BAJA MASA ÓSEA O BAJA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

Presencia de un puntaje Z en CMO o DMO menor a $-2,0$ SD.

DMO: densidad mineral ósea.

CMO: contenido mineral óseo.

SD: desviación estándar.

TABLA 2. Determinaciones bioquímicas para evaluación del metabolismo fosfocálcico

Hemograma completo. Eritrosedimentación. PCR
Uremia. Creatininemia. Aclaramiento de creatinina
Pruebas de función hepática
Ac antitransglutaminasa. Ac antiendomiso. Ac antigliadina
Determinación de IgA sérica
TSH T4 libre
Calcemia total e iónica. Albuminemia. Fosfatemia. Magnesemia. FAL. PTH
Determinación de vitamina 25(OH)D
Orina de 24 horas: calciuria. Creatininuria. Fosfaturia, RTP

PCR: proteína C-reactiva.

Ac: anticuerpos.

IgA: inmunoglobulina A.

TSH: tirotropina.

T4: tiroxina.

FAL: fosfatasa alcalina.

PTH: parathormona.

RTP: reabsorción tubular de fosfato.

Seguimiento densitométrico

La realización de la densitometría ósea por DXA se debe realizar con intervalos de 6-12 meses acorde a cada caso. Es importante recordar que, en niños con baja estatura o retraso en el crecimiento, los resultados de la DMO y CMO de columna vertebral y TBLH deben ajustarse para su correcta interpretación, utilizando la puntuación Z de altura.

RECOMENDACIONES PARA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Metodología

La formulación de las recomendaciones sobre prevención y tratamiento se desarrolló bajo metodología GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) (www.gradeworkinggroup.org) (Material suplementario 1).²²

Participación. Estas recomendaciones han sido elaboradas por expertos en representación de tres sociedades científicas de Argentina: AAOMM, SAO y SAR (Material suplementario 2).

Búsqueda de la literatura. Se realizó en MEDLINE/PubMed, Cochrane Library y LILACS desde el comienzo de cada base hasta el 30 de abril de 2021 (Material suplementario 3).

Selección de los estudios. Se utilizó el *software* Rayyan (<https://rayyan-prod.qcri.org/>) para el cribado de los resultados de la búsqueda de la literatura. Los artículos seleccionados se vincularon con las preguntas PICO correspondientes (Material suplementario 4).²²

Extracción de datos y análisis. La extracción y agrupamiento de los datos para el análisis

estadístico se realizó utilizando Review Manager (RevMan) *software* V.5.4.1.

Reporte de la evidencia. La información se exportó al *software* GRADEpro GDT (<https://grade.pro.org/>) para formular las tablas GRADE (Material suplementario 5), para cada pregunta PICO. Dos revisores independientes evaluaron la calidad de la evidencia para cada resultado mediante los criterios de evaluación de calidad GRADE.²²

La metodología GRADE diferencia cuatro niveles de calidad de la evidencia (alta, moderada, baja o muy baja). En el caso de una recomendación realizada mediante el consenso de opiniones de expertos en ausencia de evidencia, la recomendación se calificó como de muy baja calidad.

Rigor del desarrollo. Estas recomendaciones han sido desarrolladas bajo la metodología GRADE y cumplen con la lista de verificación de informes AGREE para garantizar la integridad y transparencia de los informes. Una recomendación podría estar a favor o en contra de la intervención propuesta y calificarse como fuerte o condicional.²¹

Desde la evidencia hasta las recomendaciones. La metodología GRADE especifica que el panel de expertos hace las recomendaciones basadas en el balance entre beneficios y daños, la calidad de la evidencia, y los valores y preferencias de los padres/pacientes.

Creación de consenso. El panel de votación votó sobre la dirección y la fuerza de la recomendación de cada pregunta PICO. Las

recomendaciones requerían un nivel de acuerdo mayor al 70 %.²³ En algunos casos, el panel de votación combinó las preguntas PICO en una única recomendación para mayor claridad. Algunas preguntas PICO fueron eliminadas, debido a la evidencia insuficiente para hacer una recomendación formal.

RESULTADOS

La revisión de la literatura identificó 361 artículos, de los cuales solo 12 trabajos científicos cumplieron los criterios de inclusión para análisis (*Material suplementario 6*). Se elaboraron un total de 7 recomendaciones (*Tabla 3*) y 6 principios generales (*Tabla 4*).

RECOMENDACIONES PARA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Recomendación 1. Se recomienda fuertemente calcio y vitamina D sobre placebo en niños y adolescentes bajo tratamiento con GC orales, tanto en prevención como en quienes están en tratamiento.

Se recomienda fuertemente la suplementación con calcio y la vitamina D en pacientes bajo terapia con GC, tanto en prevención como en aquellos pacientes que se encuentran en

tratamiento por osteoporosis. La recomendación es fuerte, a pesar de la calidad de la evidencia, porque la experiencia clínica y la evidencia indirecta respaldan los beneficios de agregar estas opciones de suplementación.²⁴⁻²⁶

La deficiencia crónica de calcio resultante de una ingesta inadecuada o una mala absorción intestinal es una causa importante de masa ósea reducida, además de ser importante para el pico de masa ósea.^{27,28} Los pacientes con una ingesta dietética baja pueden aumentarla consumiendo alimentos ricos en calcio y considerar la suplementación cuando la ingesta es insuficiente (*Tabla 5*).²⁹

Por otro lado, sabemos que la vitamina D presenta un rol importante en la homeostasis de calcio y la función muscular, entre otras.³⁰ La administración conjunta de calcio y vitamina D es superior a la administración individual de cada uno de ellos.

Este panel recomienda la determinación de vitamina D; es importante conocer los niveles de calcemia y calciuria para poder establecer la mejor forma de administración en cada caso.

Recomendación 2. Se recomienda fuertemente la administración de vitamina D

TABLA 3. Recomendaciones para pacientes bajo tratamiento con dosis supra fisiológicas de GC (> 8 mg m²/día de hidrocortisona o equivalente) durante más de 3 meses

Recomendaciones	Nivel de evidencia
1. Se recomienda fuertemente calcio y vitamina D sobre placebo en niños y adolescentes bajo tratamiento con GC orales, tanto en prevención como en quienes están en tratamiento para osteoporosis.	Muy bajo
2. Se recomienda fuertemente la administración de vitamina D (diaria/semanal o mensual, según cada caso) en niños y adolescentes bajo tratamiento con GC orales crónicos, tanto en prevención como en quienes están en tratamiento para osteoporosis.	Muy bajo
3. Se recomienda la realización de actividad física (adecuada a la patología de base) en niños y adolescentes bajo tratamiento con GC orales. <i>Opinión de experto.</i>	Muy bajo*
4. Se recomienda condicionalmente el alendronato sobre placebo en niños y adolescentes bajo tratamiento con GC orales crónicos que presentan diagnóstico de osteoporosis.	Moderado a muy bajo
5. Se recomienda condicionalmente el risedronato sobre placebo en niños y adolescentes bajo tratamiento con GC orales crónicos que presentan diagnóstico de osteoporosis.	Moderado a bajo
6. Se recomienda condicionalmente el pamidronato sobre placebo en niños y adolescentes bajo tratamiento con GC orales crónicos que presentan diagnóstico de osteoporosis.	Muy bajo
7. Se sugiere el ácido zoledrónico sobre placebo en niños y adolescentes bajo tratamiento con GC orales crónicos que presentan diagnóstico de osteoporosis. <i>Opinión de experto.</i>	Muy bajo*

* *Recomendación realizada sobre la base del consenso de opinión de expertos por ausencia de evidencia; es por ello que se gradúa como de muy baja calidad.*

TABLA 4. Principios generales

Número	Principios generales
1	Se aconseja un adecuado seguimiento clínico, del crecimiento y desarrollo de los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con GC, adecuado manejo de las patologías asociadas, en particular las enfermedades autoinmunes, la diabetes <i>mellitus</i> , la sarcopenia, las enfermedades endocrinológicas y cualquier otra condición que pueda afectar el metabolismo óseo. De igual manera, el manejo adecuado de otros fármacos que pudieran afectar el metabolismo óseo (más allá de GC).
2	El método estándar de oro para el estudio de la DMO es la densitometría ósea por DXA que debe realizarse cada 6 a 12 meses mientras los pacientes permanezcan en tratamiento con GC o persistan en tratamiento de OIG.
3	La evaluación bioquímica del metabolismo óseo junto con la evaluación de fracturas vertebrales es tan importante como la evaluación de la DMO.
4	El tratamiento de la OIG debe basarse en decisiones compartidas y preferencias entre los padres/paciente y el médico tratante tras conocer las diferentes opciones terapéuticas disponibles, costo, vía de administración y posibles efectos adversos.
5	El objetivo del tratamiento de OIG es la no aparición de nuevas fracturas por fragilidad, así como el aumento de la DMO como situación ideal.
6	El tratamiento con GC debería limitarse a la menor dosis efectiva posible durante el intervalo de tiempo más corto posible.

DMO: densidad mineral ósea.

DXA: del inglés Dual-energy X-ray Absorptiometry.

GC: glucocorticoides.

OIG: osteoporosis inducida por glucocorticoides.

TABLA 5. Recomendaciones del Instituto de Medicina (IOM) sobre consumo de calcio y vitamina D en pediatría (modificado del Instituto de Medicina)³¹

Grupo etario	Calcio (mg/día)		Vitamina D (UI/día)	
	Recomendación	Consumo máximo permitido	Recomendación	Consumo máximo permitido
0 a 6 meses	200	1000	400	1000
6 a 12 meses	260	1500	400	1500
1-3 años	700	2500	600	2500
4-8 años	1000	2500	600	3000
>9 años	1300	3000	600	4000

(diaria/semanal o mensual, según cada caso) en niños y adolescentes bajo tratamiento con GC orales crónicos, tanto en prevención como en quienes están en tratamiento.

La dosis sugerida, dependiendo de la edad y de los niveles de vitamina D del niño o adolescente, es el doble de la dosis requerida para edad y situación fisiológica del paciente según recomendaciones del IOM.³¹

Para realizar una suplementación adecuada, se debe tener en cuenta la edad de los pacientes, el lugar de residencia, el tipo de nutrición, otros antecedentes clínicos relacionados al metabolismo fosfocálcico y los niveles

plasmáticos de vitamina D. El médico deberá diferenciar si el paciente presenta deficiencia o niveles plasmáticos en rango de normalidad, y en función de ello realizar la suplementación correspondiente.³² Como mantenimiento, pueden utilizarse dosis diarias o semanales. Estas dosis son seguras, es decir que la probabilidad de hipercalcemia es baja. En púberes, podrían indicarse dosis mensuales si no presentaran contraindicación para ello.

En pacientes con deficiencia, es útil una nueva determinación de vitamina D. Si las condiciones son estables, se recomienda la determinación anual de vitamina D. La vitamina D₃, por su mayor

vida media, es preferida.

Esta recomendación surge de la combinación de preguntas PICO ante dosis diarias, semanales y mensuales a diferentes dosis.³³

Recomendación 3. Se recomienda la realización de actividad física (acorde a la patología de base) sobre no hacerla en niños y adolescentes bajo tratamiento con GC orales.

Las modificaciones del estilo de vida influyen un 20-40 % en la adquisición del pico de masa ósea.^{27,28} Los cambios en la estructura y la composición del hueso tienen lugar durante la pubertad y hasta los 30 años, por lo tanto, influyen en la resistencia ósea. Es importante comprender aquellos factores que afectan la resistencia ósea en las primeras etapas de la vida porque la baja resistencia ósea se asocia con un riesgo aumentado de fracturas en etapas posteriores de la vida, independientemente de la incidencia de caídas.^{34,35} El panel de expertos recomienda la actividad física, acorde a cada edad, clínica actual (dolor por fracturas) y patología de base, a pesar de no haber evidencia en la literatura en población pediátrica bajo tratamiento con GC.

Recomendación 4. Se recomienda condicionalmente el alendronato sobre placebo en niños y adolescentes bajo tratamiento con GC orales crónicos que presentan diagnóstico de osteoporosis.

No hay trabajos que brinden la evidencia suficiente para utilizar alendronato a fin de prevenir la pérdida de masa ósea en niños bajo tratamiento con GC; sí en pacientes que requieren tratamiento.³⁶⁻³⁹ A pesar de esto, en casos de pacientes ya fracturados, se prefieren bisfosfonatos endovenosos por la mayor eficacia en la reparación de la fracturas y mejoría del dolor asociado. En caso de no contar con la posibilidad de bisfosfonatos EV, por costos o por accesibilidad, los bisfosfonatos orales podrían ser una opción. Es por ello que la recomendación es condicional.

Recomendación 5. Se recomienda condicionalmente el risedronato sobre placebo en niños y adolescentes bajo tratamiento con GC orales crónicos que presentan diagnóstico de osteoporosis.

Se requieren más investigaciones sobre risedronato en OIG. Un trabajo demostró aumentar la DMO de columna lumbar en pacientes en tratamiento con GC.⁴⁰ Como

se mencionó anteriormente, en pacientes ya fracturados, se prefieren los bisfosfonatos endovenosos; los orales son una opción en casos de no accesibilidad.

Recomendación 6. Se recomienda condicionalmente el pamidronato sobre calcio y vitamina D únicamente en niños y adolescentes bajo tratamiento con GC orales crónicos que presentan diagnóstico de osteoporosis.

Pocos datos hay al momento sobre bisfosfonatos y su utilización en pediatría, y más aún sobre bisfosfonatos EV en esta población. Mucha de la experiencia sobre seguridad y eficacia del pamidronato se ha reportado en pacientes con osteogénesis imperfecta. Glorieux y col., reportaron que la masa ósea de pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta aumentó significativamente con pamidronato intravenoso, sin efectos negativos sobre el crecimiento.⁴¹ Debido a la baja/moderada calidad de la evidencia de los trabajos publicados, en la población de estudio bajo tratamiento con GC y osteoporosis se recomienda la administración de pamidronato.

Recomendación 7. Se sugiere ácido zoledrónico sobre placebo en niños y adolescentes bajo tratamiento con GC orales crónicos que presentan diagnóstico de osteoporosis.

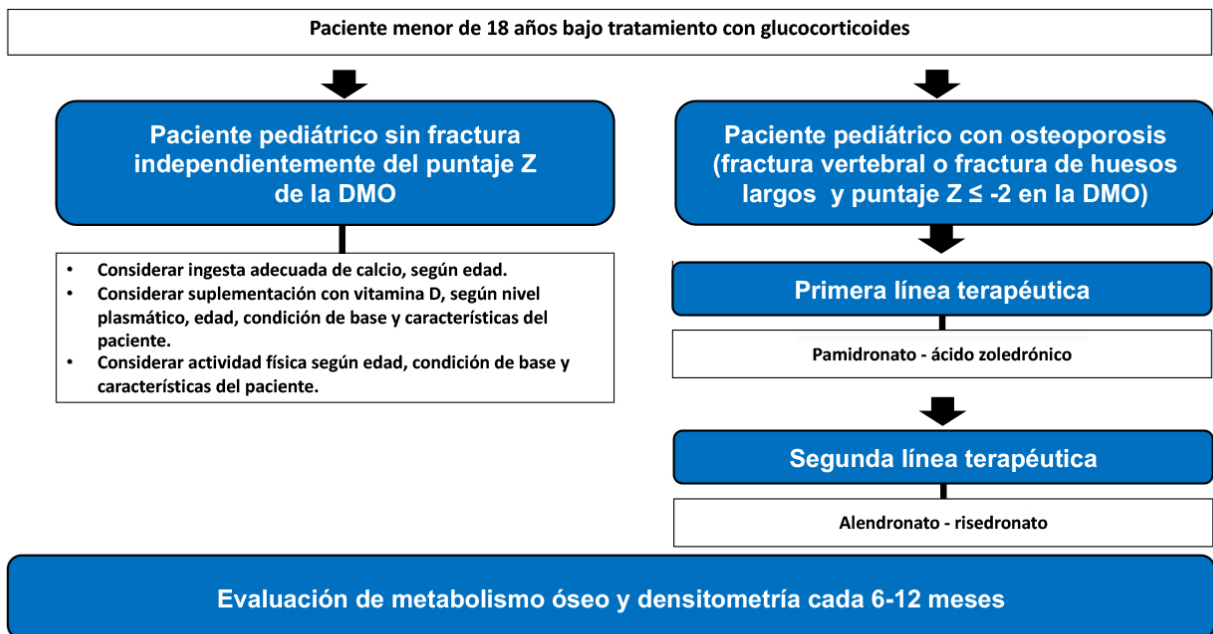
No hay estudios en pacientes pediátricos con OIG y fracturas sobre tratamiento con ácido zoledrónico. La experiencia en pediatría con ácido zoledrónico se basa fundamentalmente en su utilización en pacientes con osteogénesis imperfecta versus otros bisfosfonatos,⁴⁴⁻⁴⁶ y en estudios retrospectivos,^{47,48} tanto en niños como en adultos con osteogénesis imperfecta, y demostró reducir fracturas osteoporóticas. Por esta razón, este panel de expertos sugiere la utilización de ácido zoledrónico en pacientes con fracturas.

En la *Figura 1* puede observarse el algoritmo en prevención y tratamiento recomendado en población pediátrica.

DISCUSIÓN

Los GC se utilizan en una gran variedad de enfermedades en niños y adolescentes, y varios son los estudios que han demostrado efectos adversos sobre la masa ósea y el crecimiento.⁴⁹ La OIG es una afección que produce importante alteración en la calidad de vida; el cuadro clínico

FIGURA 1. Paciente menor de 18 años bajo tratamiento con glucocorticoides



representa el efecto de la enfermedad de base sumado a los efectos deletéreos directos e indirectos de los GC sobre el esqueleto. Consideramos necesaria la realización de estudios prospectivos controlados para evaluar los resultados de la prevención y el tratamiento osteoactivo en niños y adolescentes que se encuentran bajo tratamiento crónico con GC. La base del tratamiento actual es la prevención del compromiso óseo y asegurar que el paciente logre una ingesta adecuada diaria de calcio, suplementación adecuada de vitamina D y actividad física acorde, todo en el contexto de un adecuado manejo clínico de la condición de base del paciente y un uso racional de los GC. Por otro lado, enfatizamos la importancia del monitoreo sistemático de la salud ósea en esta población a través del uso de técnicas de imagen y controles de laboratorio. Esto último permite detectar y caracterizar precozmente el compromiso óseo e instaurar al mismo tiempo medidas terapéuticas tendientes a subsanarlo.

En casos de osteoporosis establecida, es decir, aquellos pacientes con presencia de fracturas por fragilidad ósea, los bisfosfonatos endovenosos son el fármaco de elección para el tratamiento. Es esencial restringir el uso a largo plazo de GC a la dosis mínima eficaz y de menor duración posible.

CONCLUSIONES

Estas recomendaciones proporcionan orientación para los médicos que deben tomar decisiones en pacientes pediátricos bajo tratamiento con GC. ■

Agradecimientos

A Rubén Abdala y a Betiana Pérez por su colaboración en búsqueda sistemática de la literatura, y a Natalia Zamora, quien condujo la votación.

Material suplementario disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/2948_AE_Brunetto_Anexo.pdf





REFERENCIAS

1. Rabinovich CE. Bone mineral status in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl.* 2000; 58:34-7.
2. O'Sullivan S, Grey A. Adverse skeletal effects of drugs - beyond Glucocorticoids. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015; 82(1):12-22.
3. Grover M, Bachrach LK. Osteoporosis in Children with Chronic Illnesses: Diagnosis, Monitoring, and Treatment. *Curr Osteoporos Rep.* 2017; 15(4):271-82.
4. Dussault PM, Lazzari AA. Epilepsy and osteoporosis risk. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017; 24(6):395-401.
5. Andersen BN, Johansen PB, Abrahamsen B. Proton pump inhibitors and osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2016; 28(4):420-5.
6. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and

- therapy. *Osteoporos Int.* 2007; 18(10):1319-28.
7. Feldstein AC, Elmer PJ, Nichols GA, Herson M. Practice patterns in patients at risk for glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2005; 16(12):2168-74.
 8. Bianchi ML. Causes of secondary pediatric osteoporosis. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2013; 10(Suppl 2):424-36.
 9. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2002; 13(10):777-87.
 10. Alsufyani KA, Ortiz-Alvarez O, Cabral DA, Tucker LB, et al. Bone mineral density in children and adolescents with systemic lupus erythematosus, juvenile dermatomyositis, and systemic vasculitis: relationship to disease duration, cumulative corticosteroid dose, calcium intake, and exercise. *J Rheumatol.* 2005; 32(4):729-33.
 11. Huber AM, Gaboury I, Cabral DA, Lang B, et al. Prevalent vertebral fractures among children initiating glucocorticoid therapy for the treatment of rheumatic disorders. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010; 62(4):516-26.
 12. Stagi S, Masi L, Capannini S, Cimaz R, et al. Cross-sectional and longitudinal evaluation of bone mass in children and young adults with juvenile idiopathic arthritis: the role of bone mass determinants in a large cohort of patients. *J Rheumatol.* 2010; 37(9):1935-43.
 13. Haugen M, Lien G, Flatø B, Kvammen J, et al. Young adults with juvenile arthritis in remission attain normal peak bone mass at the lumbar spine and forearm. *Arthritis Rheum.* 2000; 43(7):1504-10.
 14. Lien G, Flatø B, Haugen M, Vinje O, et al. Frequency of osteopenia in adolescents with early-onset juvenile idiopathic arthritis: a long-term outcome study of one hundred five patients. *Arthritis Rheum.* 2003; 48(8):2214-23.
 15. Compeyrot-Lacassagne S, Tyrrell PN, Atenafu E, Doria AS, et al. Prevalence and etiology of low bone mineral density in juvenile systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2007; 56(6):1966-73.
 16. Trapani S, Civinini R, Ermini M, Paci E, Falcini F. Osteoporosis in juvenile systemic lupus erythematosus: a longitudinal study on the effect of steroids on bone mineral density. *Rheumatol Int.* 1998; 18(2):45-9.
 17. Nakhla M, Scuccimari R, Duffy KN, Chédeville G, et al. Prevalence of vertebral fractures in children with chronic rheumatic diseases at risk for osteopenia. *J Pediatr.* 2009; 154(3):438-43.
 18. LeBlanc CM, Ma J, Taljaard M, Roth J, et al. Incident Vertebral Fractures and Risk Factors in the First Three Years Following Glucocorticoid Initiation Among Pediatric Patients with Rheumatic Disorders. *J Bone Miner Res.* 2015; 30(9):1667-75.
 19. Marstein HS, Godang K, Flatø B, Sjaastad I, et al. Bone mineral density and explanatory factors in children and adults with juvenile dermatomyositis at long term follow-up; a cross sectional study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021; 19(1):56.
 20. Shuhart CR, Yeap SS, Anderson PA, Jankowski LG, et al. Executive Summary of the 2019 ISCD Position Development Conference on Monitoring Treatment, DXA Cross-calibration and Least Significant Change, Spinal Cord Injury, Peri-prosthetic and Orthopedic Bone Health, Transgender Medicine, and Pediatrics. *J Clin Densitom.* 2019; 22(4):453-71.
 21. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res.* 1993; 8:1137-48.
 22. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011; 64(4):383-94.
 23. Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, Schünemann H, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ.* 2008; 337:a744.
 24. Bak M, Serdaroglu E, Guclu R. Prophylactic calcium and vitamin D treatments in steroid-treated children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2006; 21(3):350-4.
 25. Choudhary S, Agarwal I, Seshadri MS. Calcium and vitamin D for osteoprotection in children with new-onset nephrotic syndrome treated with steroids: a prospective, randomized, controlled, interventional study. *Pediatr Nephrol.* 2014; 29(6):1025-32.
 26. Yadav VK, Sharma S, Debata PK, Patel S, et al. Change in Bone Mineral Density and Role of Vitamin D and Calcium Supplementation During Treatment of First Episode Nephrotic Syndrome. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11(9):SC18-21.
 27. Baxter-Jones ADG, Faulkner RA, Forwood MR, Mirwald RL, Bailey DA. Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: An estimation of peak bone mass. *J Bone Miner Res.* 2011; 26(8):1729-39.
 28. Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, Kalkwarf HJ, et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int.* 2016;27(4):1281-386. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2016; 27(4):1387.
 29. Palermo A, Naciu AM, Tabacco G, Manfrini S, et al. Calcium citrate: from biochemistry and physiology to clinical applications. *Rev Endocr Metab Disord.* 2019; 20(3):353-64.
 30. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357(3):266-81.
 31. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
 32. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(7):1911-30. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(12):3908.
 33. Lima GL, Paupitz JA, Aikawa NE, Alvarenga JC, Pereira RMR. A randomized double-blind placebo-controlled trial of vitamin D supplementation in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: positive effect on trabecular microarchitecture using HR-pQCT. *Osteoporos Int.* 2018; 29(3):587-94.
 34. Kelsey JL, Browner WS, Seeley DG, Nevitt MC, Cummings SR. Risk factors for fractures of the distal forearm and proximal humerus. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Am J Epidemiol.* 1992; 135(5):477-89.
 35. Gulati S, Sharma RK, Gulati K, Singh U, Srivastava A. Longitudinal follow-up of bone mineral density in children with nephrotic syndrome and the role of calcium and vitamin D supplements. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20(8):1598-603.
 36. Bianchi ML, Cimaz R, Bardare M, Zulian F, et al. Efficacy and safety of alendronate for the treatment of osteoporosis in diffuse connective tissue diseases in children: a prospective multicenter study. *Arthritis Rheum.* 2000; 43(9):1960-6.
 37. Bianchi ML, Colombo C, Assael BM, Dubini A, et al. Treatment of low bone density in young people with cystic fibrosis: a multicentre, prospective, open-label observational study of calcium and calcifediol followed by a randomised placebo-controlled trial of alendronate. *Lancet Respir Med.*

- 2013; 1(5):377-85.
38. Inoue Y, Shimojo N, Suzuki S, Arima T, et al. Efficacy of intravenous alendronate for the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in children with autoimmune diseases. *Clin Rheumatol*. 2008; 27(7):909-12.
39. Rudge S, Hailwood S, Horne A, Lucas J, et al. Effects of once-weekly oral alendronate on bone in children on glucocorticoid treatment. *Rheumatology (Oxford)*. 2005; 44(6):813-8.
40. Rooney M, Bishop N, Davidson J, Beresford MW, et al. The prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteopaenia in juvenile rheumatic disease: A randomised double-blind controlled trial. *E Clinical Medicine*. 2019; 12:79-87.
41. Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, Chabot G, et al. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med*. 1998; 339(14):947-52.16.
42. Noguera A, Ros JB, Pavía C, Alcover E, et al. Bisphosphonates, a new treatment for glucocorticoid-induced osteoporosis in children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2003; 16(4):529-36.
43. Brown JJ, Zacharin MR. Attempted randomized controlled trial of pamidronate versus calcium and calcitriol supplements for management of steroid-induced osteoporosis in children and adolescents. *J Paediatr Child Health*. 2005; 41(11):580-2.
44. Glorieux F, Devogelaer N, Bishop N, Bober M, et al. Intravenous zoledronic acid (zol) compared to IV pamidronate (PAM) in children with severe osteogenesis imperfecta (OI). *Calcif Tissue Int*. 2008; 82:S85.
45. Barros ER, Saraiva GL, de Oliveira TP, Lazaretti-Castro M. Safety and efficacy of a 1-year treatment with zoledronic acid compared with pamidronate in children with osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012; 25(5-6):485-91.
46. Lv F, Liu Y, Xu X, Song Y, et al. Zoledronic acid versus alendronate in the treatment of children with osteogenesis imperfecta: a 2-year clinical study. *Endocr Pract*. 2018; 24(2):179-88.
47. Panigrahi I, Das RR, Sharda S, Marwaha RK, Khandelwal N. Response to zoledronic acid in children with type III osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Metab*. 2010; 28(4):451-5.
48. Vuorimies I, Toiviainen-Salo S, Hero M, Mäkitie O. Zoledronic acid treatment in children with osteogenesis imperfecta. *Horm Res Paediatr*. 2011; 75(5):346-53.
49. Laan RF, Buijs WC, van Erning LJ, Lemmens JA, et al. Differential effects of glucocorticoids on cortical appendicular and cortical vertebral bone mineral content. *Calcif Tissue Int*. 1993; 52(1):5-9.

Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in pediatrics

Oscar Brunetto^a, Hamilton R. Cassinelli^b, Graciela Espada^c, Gisela L. Viterbo^d ,
Silvia M. Meiorin^e, María F. Ahumada^f, Luciana Brenzoni^g, María C. Maher^h ,
Ignacio Chaveroⁱ, Luis A. Ramírez Stieber^j , María L. Brance^k 

ABSTRACT

Objective. To provide a framework for healthcare professionals managing pediatric patients who are on active glucocorticoid (GC) therapy and to develop recommendations for the prevention and treatment of GC-induced osteoporosis in the pediatric population.

Methods. A panel of experts on bone and pediatric diseases developed a series of PICO questions that address issues related to the prevention and treatment of osteoporosis in patients on GC therapy. In accordance with the GRADE approach, we conducted a systematic review of the literature, summarized effect estimations, and classified the quality of the evidence. Then, voting and the formulation of recommendations followed.

Results. Seven recommendations and six general principles were developed for GC-induced osteoporosis in the pediatric population.

Conclusion. These recommendations provide guidance for clinicians who must make decisions concerning pediatric patients undergoing treatment with GC.

Keywords: clinical practice guidelines; glucocorticoids; osteoporosis; pediatrics.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02948>

To cite: Brunetto O, Cassinelli HR, Espada G, Viterbo GL, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in pediatrics. *Arch Argent Pediatr* 2021 ; FCGC 202202948.

^a Department of Endocrinology, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, City of Buenos Aires, Argentina; ^b Centro de Investigaciones Endocrinológicas Dr. César Bergadá, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, City of Buenos Aires, Argentina; ^c Division of Rheumatology, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, City of Buenos Aires, Argentina; ^d Department of Endocrinology, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, City of Buenos Aires, Argentina; ^e Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, City of Buenos Aires, Argentina; ^f Hospital Provincial de Pediatría Dr. Fernando Barreyro, Posadas, Argentina; ^g Department of Pediatric Endocrinology, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Argentina; ^h Instituto de Rehabilitación Psicosfísica, City of Buenos Aires, Argentina; ⁱ Sanatorio Parque, Rosario, Argentina; ^j Hospital Privado de Rosario, Rosario, Argentina; ^k Universidad Nacional de Rosario. National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET). Rosario, Argentina.

Correspondence to Oscar Brunetto: oscar.brunetto@gmail.com

Note: All authors are participating on behalf of the Argentine Association of Osteology and Mineral Metabolism (Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral, AAOMM), the Argentine Society of Osteoporosis (Sociedad Argentina de Osteoporosis, SAO), and the Argentine Society of Rheumatology (Sociedad Argentina de Reumatología, SAR) of Argentina.

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 12-6-2022

Accepted: 3-13-2023



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.

Abbreviations:

AAOMM: Argentine Association of Osteology and Mineral Metabolism
 AP: alkaline phosphatase
 BMC: bone mineral content
 BMD: bone mineral density
 DEXA: dual-energy X-ray absorptiometry
 GC: glucocorticoids
 GIOP: glucocorticoid-induced osteoporosis
 GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
 IOM: Institute of Medicine
 ISCD: International Society for Clinical Densitometry
 IV: intravenous
 JIA: juvenile idiopathic arthritis
 PICO: Patient-Intervention-Comparison-Outcome
 PTH: parathyroid hormone
 RevMan: Review Manager
 SAO: Argentine Society of Osteoporosis
 SAR: Argentine Society of Rheumatology
 SD: standard deviation
 SLE: systemic lupus erythematosus
 TBLH: total body less head
 TRP: tubular reabsorption of phosphate
 VFA: vertebral fracture assessment
 VF: vertebral fractures

INTRODUCTION

While 60% of the peak bone mass acquisition is genetic, it is also influenced by multiple factors, such as nutritional status, calcium and vitamin D intake, physical activity, mobility, exposure to medications, chronic inflammation, and pubertal development.¹

GIOP is one of the most common secondary causes. An adverse effect of long-term GC therapy is a reduction in BMD and/or an increase in the prevalence of brittle or osteoporotic fractures.²⁻⁵ Bone mass loss, with predominant involvement of cancellous bone, ranges between 10% and 40% depending on the site examined, duration of treatment, underlying disease and GC used, dose and exposure time.⁶⁻⁸ Fracture risk increases rapidly after initiation of GC treatment, followed by a slow but continuous phase, which reverts rapidly upon discontinuation of treatment.⁹

For this reason, to reduce the incidence of brittle fractures, an early intervention and specific measures to prevent their occurrence are required. One of the strategies in prevention is to maximize, as much as possible, the peak bone mass with targeted interventions during childhood and adolescence, taking advantage of

this window of opportunity to minimize the risk of fractures.

Few studies have been conducted on GIOP prevention and treatment in pediatrics. Therefore, the theoretical framework was developed under the descriptive narrative methodology. These recommendations were made according to the GRADE methodology.

OBJECTIVES

To provide evidence-based recommendations for the prevention and treatment of GIOP in children under 18 years of age on GC therapy for more than 3 months.

Target audience

Healthcare professionals involved in the care of patients on GC therapy.

PREVALENCE OF GLUCOCORTICOID-INDUCED OSTEOPOROSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Decreased bone mass in children may increase the risk of fractures in childhood and, potentially, in adulthood as a result of suboptimal peak bone mass.¹⁰⁻¹⁵ Other studies have evidenced the development of vertebral and long bone fractures, with a prevalence ranging between 10% and 34%.^{16,17}

In the past decade, observational studies, including the Canadian steroid-induced osteoporosis in the pediatric population (STOPP) study, have revealed key clinical-biological principles regarding GIOP.¹⁸

Compeyrot-Lacassagne et al. studied patients with SLE and found that the prevalence of osteopenia was 37.5% and that of osteoporosis, 20.3%. However, they defined osteopenia as a Z-score between ≤ -1 and ≥ -2.5 , and osteoporosis, as a Z-score < -2.5 , as per a DEXA scan.¹⁵ Other authors observed that 19% of patients had VF, with an average of 2.9 fractures per patient; of these, 56% were asymptomatic.¹⁷

Another study conducted in patients with rheumatic disease found a 12.4% incidence of fractures at 3 years, which was higher in the first year and was associated with a two-fold increase in the risk of fractures per 0.5 mg/kg of increase in the daily average GC dose.¹⁸

Marstein et al. studied bone mass in patients stratified into 2 groups by age (< 20 and ≥ 20 years old).¹⁹ In the first group, they demonstrated a negative correlation between prednisolone (use at follow-up, monthly, and cumulative dose)

and lumbar spine Z-score, and with inflammatory markers.

The extent of involvement in bone mass depends on several factors. The decrease in Z-score as per the bone density scan in the first 6 months after starting GC therapy is another predictor of bone involvement.¹⁸

DIAGNOSIS

Osteoporosis in children and adolescents

A DEXA scan to assess BMD is the most adequate method for children and adolescents as per the ISCD 2019.²⁰

Regions considered for assessment include the posterior-anterior spine (L1–L4) and TBLH.

Unlike in the adult population, the diagnosis of osteoporosis in children and adolescents should not be made solely on the basis of a bone densitometry value. In this population, it is also necessary to consider the presence of brittle fractures. Thus, the finding of 1 or more vertebral compression fractures is suggestive of osteoporosis in the absence of local disease or high energy trauma that could account for it.

In the absence of a VF, the presence of 2 or more long bone brittle fractures before 10 years old or 3 or more long bone fractures before 19 years old and a BMD with a Z-score ≤ -2.0 is indicative of osteoporosis in children and adolescents (*Table 1*).

For the assessment of bone health in pediatrics, it is necessary to combine the medical history and the study methodology, which can be summarized as follows:

- Medical history: anthropometry, pubertal stage.
- History and comorbidities.
- Other secondary causes.
- Lab test for phosphocalcic metabolism (*Table 2*).

- History of brittle fractures of long bones.
- X-ray of dorsal/lumbar spine or VFA.
- BMD.

Vertebral fractures

A lateral plain X-ray of the dorsolumbar spine is recommended to assess vertebral fractures. The current ISCD 2019 recommendations suggest that VFA using DEXA may replace the X-ray of the spine to assess VF.²⁰ In both cases, the recommended method for vertebral morphometry is Genant's semi-quantitative criteria.²¹ In cases in which some vertebrae cannot be technically assessed by VFA or in which X-ray findings are not typical of an osteoporotic VF (suspicion of destructive inflammatory or malignant processes, congenital malformations, misalignments, or others), the recommendation is to perform another imaging study such as, for example, magnetic resonance imaging.

Follow-up densitometry

A DEXA bone densitometry should be performed every 6–12 months, depending on each patient. It is important to remember that, in children with short stature or stunted growth, the BMD and BMC of the spine and TBLH results should be adjusted for an adequate interpretation, using the height Z-score.

PREVENTION AND TREATMENT RECOMMENDATIONS

Methodology

The prevention and treatment recommendations were developed based on the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) methodology (www.gradeworkinggroup.org) (*Supplementary material 1*).²²

TABLE 1. Interpretation of bone mineral density in pediatrics

OSTEOPOROSIS

Presence of 1 or more brittle vertebral fractures.

Presence of 2 or more brittle fractures of long bones before 10 years old and BMD with a Z-score ≤ -2.0 .

Presence of 3 or more fractures of long bones before 19 years old and BMD with a Z-score ≤ -2.0 .

LOW BONE MASS OR LOW BONE MINERAL DENSITY

Presence of a BMC or BMD with a Z-score below -2.0 SD.

BMD: bone mineral density.

BMC: bone mineral content.

SD: standard deviation.

TABLE 2. Biochemical tests to assess phosphocalcic metabolism

Complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, CRP
Uremia, blood creatinine level, creatinine clearance
Liver function tests
Anti-transglutaminase antibodies, anti-endomysial antibodies, anti-gliadin antibodies
Serum IgA level
TSH Free T4
Total and ionized calcium levels, blood albumin level, blood phosphate level, blood magnesium level AP PTH
Vitamin 25(OH)D level
24-hour urine: urine calcium level, urine creatinine level, urine phosphate level, TRP

CRP: C-reactive protein.

Ab: antibodies.

IgA: immunoglobulin A.

TSH: thyroid stimulating hormone.

T4: thyroxine.

AP: alkaline phosphatase.

PTH: parathyroid hormone.

TRP: tubular reabsorption of phosphate.

Participation. These recommendations were developed by experts on account of the following Argentine scientific societies: AAOMM, SAO, and SAR (*Supplementary material 2*).

Literature search. The search was done in MEDLINE/PubMed, Cochrane Library, and LILACS since the beginning of each database until April 30th, 2021 (*Supplementary material 3*).

Study selection. The Rayyan software (<https://rayyan-prod.qcri.org/>) was used to screen literature search results. Selected articles were related to the corresponding PICO questions (*Supplementary material 4*).²²

Data extraction and analysis. The Review Manager (RevMan) software, V.5.4.1, was used for data extraction and grouping for the statistical analysis.

Evidence reporting. Data were exported to the GRADEpro GDT software (<https://grade.pro.org/>) to develop the GRADE tables (*Supplementary material 5*) for each PICO question. Two independent reviewers assessed the quality of evidence for each result using the GRADE quality assessment criteria.²²

The GRADE approach rates the quality of evidence into 4 levels (high, moderate, low, or very low). In the case of a recommendation made by expert opinion consensus in the absence of evidence, the recommendation was rated as very low quality.

Rigor of development. These recommendations have been developed according to the GRADE methodology and comply with the AGREE reporting checklist to ensure the completeness and transparency of

reports. A recommendation may be for or against the proposed intervention and be rated as strong or conditional.²¹

From evidence to recommendations. The GRADE methodology specifies that the expert panel makes recommendations based on the balance of benefits and harms, the quality of the evidence, and the values and preferences of parents/patients.

Consensus development. The voting panel voted on the direction and strength of the recommendation for each PICO question. The recommendations required an agreement level above 70%.²³ In some cases, the voting panel combined the PICO questions into a single recommendation for clarity. Some PICO questions were removed because the evidence was insufficient for a formal recommendation.

RESULTS

The literature review identified 361 articles; of these, only 12 scientific articles met the inclusion criteria for analysis (*Supplementary material 6*). A total of 7 recommendations (*Table 3*) and 6 general principles were developed (*Table 4*).

PREVENTION AND TREATMENT RECOMMENDATIONS

Recommendation 1. Calcium and vitamin D are strongly recommended over placebo in children and adolescents on oral GC treatment, both for prevention and in those under treatment.

Calcium and vitamin D supplementation is strongly recommended in patients on GC treatment, both for prevention and in those under

treatment for osteoporosis. This is a strong recommendation, despite the quality of the evidence, because the clinical experience and the indirect evidence support the benefits of adding these supplementation options.^{24–26}

Chronic calcium deficiency resulting from inadequate intake or poor intestinal absorption is a major cause of reduced bone mass, as well as being important for peak bone mass.^{27,28} Patients with a low dietary intake may increase it by consuming calcium-rich foods; supplementation should be considered when intake is insufficient (Table 5).²⁹

Moreover, it is known that vitamin D plays an important role in calcium homeostasis and muscle function, among others.³⁰ The co-administration of calcium and vitamin D is superior to their administration separately.

This panel recommends measuring vitamin D levels; it is important to know calcemia and calciuria values in order to establish the best form of administration in each case.

Recommendation 2. *The administration of vitamin D (on a daily/weekly/monthly basis, as applicable) is strongly recommended in children and adolescents on oral GC treatment, both for prevention and in those under treatment.*

The suggested dose, depending on the child's or adolescent's age and vitamin D levels, is twice the dose required for the patient's age and physiological situation according to the IOM recommendations.³¹

For an adequate supplementation, the patient's age, place of residence, type of nutrition, other medical history related to phosphocalcic metabolism, and plasma vitamin D levels should be taken into account. Physicians should differentiate whether the patient has deficient or normal plasma levels, and provide supplementation accordingly.³² Daily or weekly doses may be used for maintenance. These are safe doses, i.e. the likelihood of hypercalciuria is low. In pubertal children, monthly doses may be indicated if there are no contraindications.

In patients with deficiency, a new vitamin D measurement is useful. If conditions are stable, annual vitamin D measurement is recommended. Vitamin D₃ is preferred given its longer half-life.

This recommendation arises from the combination of PICO questions in the face of daily, weekly, and monthly doses at different dosages.³³

Recommendation 3. *Physical activity*

TABLE 3. Recommendations for patients on treatment with supraphysiological doses of GC (> 8 mg m²/day of hydrocortisone or equivalent) for more than 3 months

Recommendations	Level of evidence
1. Calcium and vitamin D are strongly recommended over placebo in children and adolescents on oral GC treatment, both for prevention and in those under treatment for osteoporosis.	Very low
2. The administration of vitamin D (on a daily/weekly/monthly basis, as applicable) is strongly recommended in children and adolescents on oral GC treatment, both for prevention and in those under treatment for osteoporosis.	Very low
3. Physical activity (adequate to the underlying condition) is recommended in children and adolescents on oral GC treatment. <i>Expert opinion.</i>	Very low*
4. Alendronate is conditionally recommended over placebo in children and adolescents on chronic oral GC treatment, diagnosed with osteoporosis.	Moderate to very low
5. Risedronate is conditionally recommended over placebo in children and adolescents on chronic oral GC treatment, diagnosed with osteoporosis.	Moderate to low
6. Pamidronate is conditionally recommended over placebo in children and adolescents on chronic oral GC treatment, diagnosed with osteoporosis.	Very low
7. Zoledronic acid is suggested over placebo in children and adolescents on chronic oral GC treatment, diagnosed with osteoporosis. <i>Expert opinion.</i>	Very low*

* This recommendation is based on the consensus of expert opinion due to the absence of evidence; for this reason, it is classified as very low quality.

TABLE 4. General principles

Number	General principles
1	An adequate clinical follow-up of the growth and development of patients on GC treatment, an adequate management of associated conditions, especially autoimmune diseases, diabetes mellitus, sarcopenia, endocrine diseases, and any other condition that may affect bone metabolism, is recommended. Also, an adequate management of other medications that could affect bone metabolism (beyond GC).
2	The gold standard method to assess BMD study is a DEXA bone densitometry, which should be performed every 6 to 12 months as long as patients remain on GC treatment or persist on GIOP treatment.
3	Biochemical assessment of bone metabolism together with an assessment of vertebral fractures is as important as BMD assessment.
4	GIOP treatment should be based on shared decisions and preferences between the parents/patient and the treating physician once the different therapeutic options available, costs, route of administration, and possible adverse effects are known.
5	The goal of GIOP treatment is to prevent the occurrence of new brittle fractures, as well as to increase BMD, as an optimal situation.
6	Treatment with GC should be limited to the minimum effective dose possible for the shortest time possible.

BMD: bone mineral density.

DEXA: dual-energy X-ray absorptiometry.

GC: glucocorticoids.

GIOP: glucocorticoid-induced osteoporosis.

TABLE 5. Recommendations by the Institute of Medicine (IOM) about calcium and vitamin D use in pediatrics (as modified by the IOM)³¹

Age group	Calcium (mg/day)		Vitamin D (IU/day)	
	Recommendation	Maximum use allowed	Recommendation	Maximum use allowed
0–6 months	200	1000	400	1000
6–12 months	260	1500	400	1500
1–3 years	700	2500	600	2500
4–8 years	1000	2500	600	3000
≥ 9 years	1300	3000	600	4000

(according to the underlying condition) is recommended over no physical activity in children and adolescents on oral GC treatment.

Lifestyle changes influence the acquisition of peak bone mass by 20–40%.^{27,28} Changes in bone structure and composition take place during puberty and up to 30 years of age, thus influencing bone strength. It is important to understand the factors that affect bone strength early in life because a low bone strength is associated with an increased risk of fractures later in life, regardless of the incidence of falls.^{34,35} The expert panel recommends physical activity based on the patient's age, current clinical condition

(fracture pain), and underlying conditions, despite the lack of evidence in the literature in the pediatric population on GC treatment.

Recommendation 4. Alendronate is conditionally recommended over placebo in children and adolescents on chronic oral GC treatment, diagnosed with osteoporosis.

There are no studies providing sufficient evidence on the use of alendronate to prevent bone loss in children on GC treatment; however, there is sufficient evidence in relation to patients who require treatment.^{36–39} In spite of this, in patients who already have a fracture, IV bisphosphonates are preferred because

of their greater efficacy in fracture repair and improvement of associated pain. If it is not possible to use IV bisphosphonates due to their cost or availability, oral bisphosphonates may be an option. For this reason, this is a *conditional* recommendation.

Recommendation 5. *Risedronate is conditionally recommended over placebo in children and adolescents on chronic oral GC treatment, diagnosed with osteoporosis.*

Further investigations on risedronate for GIOP are required. A study demonstrated an increase in lumbar spine BMD in patients treated with CG.⁴⁰ As mentioned above, in patients who already have a fracture, IV bisphosphonates are preferred; oral bisphosphonates are an option in cases of non-availability.

Recommendation 6. *Pamidronate is conditionally recommended over calcium and vitamin D only in children and adolescents on chronic oral GC treatment, diagnosed with osteoporosis.*

Few data are currently available on bisphosphonates and their use in pediatrics, and even less on IV bisphosphonate use in this population. Most of the experience regarding the safety and effectiveness of pamidronate has been reported in patients with osteogenesis imperfecta. Glorieux et al. reported that the bone mass of pediatric patients with osteogenesis imperfecta increased significantly with IV pamidronate, with

no negative effects on growth.⁴¹ Due to the low/moderate quality of the evidence of published studies, the administration of pamidronate is recommended in the study population with osteoporosis and on GC therapy.

Recommendation 7. *Zoledronic acid is suggested over placebo in children and adolescents on chronic oral GC treatment, diagnosed with osteoporosis.*

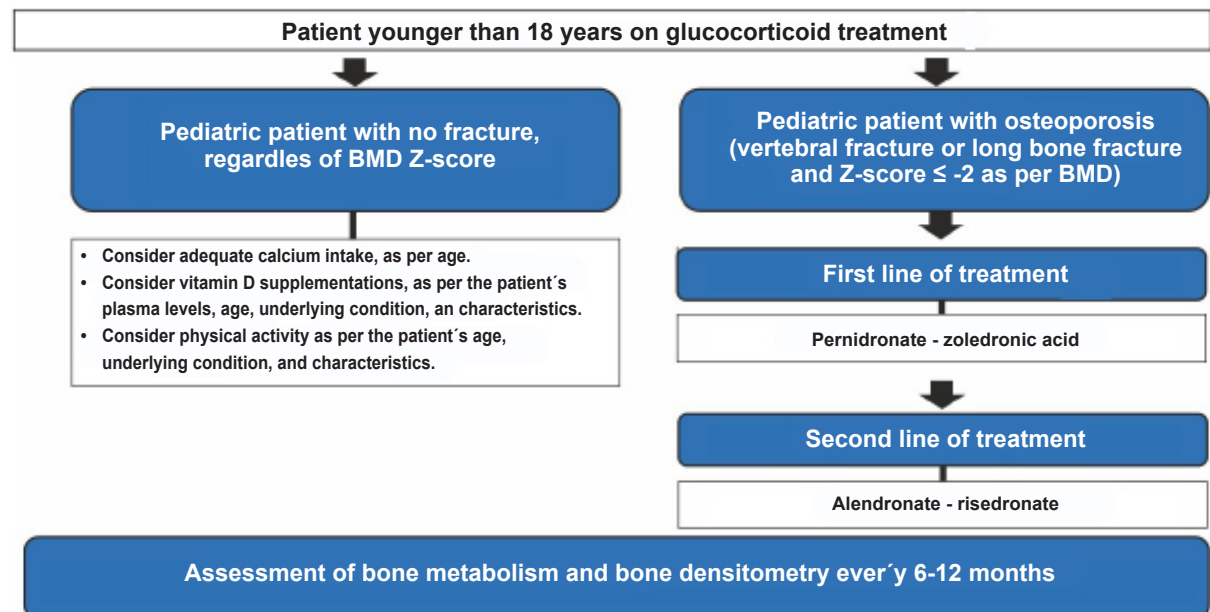
No studies have been conducted in pediatric patients with GIOP and fractures and treatment with zoledronic acid. The pediatric experience with zoledronic acid is based mainly on its use in patients with osteogenesis imperfecta versus other bisphosphonates⁴⁴⁻⁴⁶ and on retrospective studies,^{47,48} both in children and adults with osteogenesis imperfecta, and it has demonstrated to reduce osteoporotic fractures. For this reason, the expert panel suggests using zoledronic acid in patients with fractures.

Figure 1 shows the prevention and treatment algorithm recommended for the pediatric population.

DISCUSSION

GCs are used in a wide variety of diseases in children and adolescents, and several studies have shown adverse effects on bone mass and growth.⁴⁹ GIOP is a condition that causes important alterations in the quality of life; the clinical condition represents the effect of the underlying disease in addition to the direct and

FIGURE 1. Patient younger than 18 years on glucocorticoid treatment



indirect harmful effects of GC on the skeleton. We believe that prospective, controlled studies are required to assess the results of prevention and osteoactive treatment in children and adolescents receiving chronic GC treatment. The basis of current treatment is the prevention of bone involvement and ensuring that the patient achieves adequate levels of daily calcium intake, vitamin D supplementation, and physical activity, all in the context of adequate clinical management of the patient's baseline condition and a rational use of GC. In addition, it is worth noting the importance of systematic monitoring of bone health in this population through the use of imaging techniques and lab test controls. The latter allows to detect and characterize bone involvement early and, at the same time, establish therapeutic measures aimed at improving it.

In cases of established osteoporosis, i.e. patients with the presence of brittle fractures, IV bisphosphonates are the medication of choice for treatment. It is critical to limit the long-term use of GC to the minimum effective dose and the shortest duration possible.

CONCLUSIONS

These recommendations provide guidance for physicians who must make decisions for pediatric patients on GC therapy. ■

Acknowledgments

We would like to thank Rubén Abdala and Betiana Pérez for their help with the systematic search of the literature, and Natalia Zamora for conducting the voting.

Supplementary material available at: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/2948_AE_Brunetto_Anexo.pdf

REFERENCES

- Rabinovich CE. Bone mineral status in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl.* 2000; 58:34-7.
- O'Sullivan S, Grey A. Adverse skeletal effects of drugs - beyond Glucocorticoids. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015; 82(1):12-22.
- Grover M, Bachrach LK. Osteoporosis in Children with Chronic Illnesses: Diagnosis, Monitoring, and Treatment. *Curr Osteoporos Rep.* 2017; 15(4):271-82.
- Dussault PM, Lazzari AA. Epilepsy and osteoporosis risk. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017; 24(6):395-401.
- Andersen BN, Johansen PB, Abrahamsen B. Proton pump inhibitors and osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2016; 28(4):420-5.
- Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int.* 2007; 18(10):1319-28.
- Feldstein AC, Elmer PJ, Nichols GA, Herson M. Practice patterns in patients at risk for glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2005; 16(12):2168-74.
- Bianchi ML. Causes of secondary pediatric osteoporosis. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2013; 10(Suppl 2):424-36.
- van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2002; 13(10):777-87.
- Alsufyani KA, Ortiz-Alvarez O, Cabral DA, Tucker LB, et al. Bone mineral density in children and adolescents with systemic lupus erythematosus, juvenile dermatomyositis, and systemic vasculitis: relationship to disease duration, cumulative corticosteroid dose, calcium intake, and exercise. *J Rheumatol.* 2005; 32(4):729-33.
- Huber AM, Gaboury I, Cabral DA, Lang B, et al. Prevalent vertebral fractures among children initiating glucocorticoid therapy for the treatment of rheumatic disorders. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010; 62(4):516-26.
- Stagi S, Masi L, Capannini S, Cimaz R, et al. Cross-sectional and longitudinal evaluation of bone mass in children and young adults with juvenile idiopathic arthritis: the role of bone mass determinants in a large cohort of patients. *J Rheumatol.* 2010; 37(9):1935-43.
- Haugen M, Lien G, Flatø B, Kvammen J, et al. Young adults with juvenile arthritis in remission attain normal peak bone mass at the lumbar spine and forearm. *Arthritis Rheum.* 2000; 43(7):1504-10.
- Lien G, Flatø B, Haugen M, Vinje O, et al. Frequency of osteopenia in adolescents with early-onset juvenile idiopathic arthritis: a long-term outcome study of one hundred five patients. *Arthritis Rheum.* 2003; 48(8):2214-23.
- Compeyrot-Lacassagne S, Tyrrell PN, Atenafu E, Doria AS, et al. Prevalence and etiology of low bone mineral density in juvenile systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2007; 56(6):1966-73.
- Trapani S, Civinini R, Ermini M, Paci E, Falcini F. Osteoporosis in juvenile systemic lupus erythematosus: a longitudinal study on the effect of steroids on bone mineral density. *Rheumatol Int.* 1998; 18(2):45-9.
- Nakhla M, Scuccimarri R, Duffy KN, Chédeville G, et al. Prevalence of vertebral fractures in children with chronic rheumatic diseases at risk for osteopenia. *J Pediatr.* 2009; 154(3):438-43.
- LeBlanc CM, Ma J, Taljaard M, Roth J, et al. Incident Vertebral Fractures and Risk Factors in the First Three Years Following Glucocorticoid Initiation Among Pediatric Patients with Rheumatic Disorders. *J Bone Miner Res.* 2015; 30(9):1667-75.
- Marstein HS, Godang K, Flatø B, Sjaastad I, et al. Bone mineral density and explanatory factors in children and adults with juvenile dermatomyositis at long term follow-up; a cross sectional study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021; 19(1):56.
- Shuhart CR, Yeap SS, Anderson PA, Jankowski LG, et al. Executive Summary of the 2019 ISCD Position Development Conference on Monitoring Treatment, DXA Cross-calibration and Least Significant Change, Spinal Cord Injury, Peri-prosthetic and Orthopedic Bone Health, Transgender Medicine, and Pediatrics. *J Clin Densitom.* 2019; 22(4):453-71.
- Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res.* 1993; 8:1137-48.
- Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011; 64(4):383-94.
- Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, Schünemann H, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice

- guidelines when consensus is elusive. *BMJ*. 2008; 337:a744.
24. Bak M, Serdaroglu E, Guclu R. Prophylactic calcium and vitamin D treatments in steroid-treated children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2006; 21(3):350-4.
 25. Choudhary S, Agarwal I, Seshadri MS. Calcium and vitamin D for osteoprotection in children with new-onset nephrotic syndrome treated with steroids: a prospective, randomized, controlled, interventional study. *Pediatr Nephrol*. 2014; 29(6):1025-32.
 26. Yadav VK, Sharma S, Debata PK, Patel S, et al. Change in Bone Mineral Density and Role of Vitamin D and Calcium Supplementation During Treatment of First Episode Nephrotic Syndrome. *J Clin Diagn Res*. 2017; 11(9):SC18-21.
 27. Baxter-Jones ADG, Faulkner RA, Forwood MR, Mirwald RL, Bailey DA. Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: An estimation of peak bone mass. *J Bone Miner Res*. 2011; 26(8):1729-39.
 28. Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, Kalkwarf HJ, et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int*. 2016; 27(4):1281-386. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2016; 27(4):1387.
 29. Palermo A, Naciu AM, Tabacco G, Manfrini S, et al. Calcium citrate: from biochemistry and physiology to clinical applications. *Rev Endocr Metab Disord*. 2019; 20(3):353-64.
 30. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007; 357(3):266-81.
 31. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
 32. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7):1911-30. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(12):3908.
 33. Lima GL, Paupitz JA, Aikawa NE, Alvarenga JC, Pereira RMR. A randomized double-blind placebo-controlled trial of vitamin D supplementation in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: positive effect on trabecular microarchitecture using HR-pQCT. *Osteoporos Int*. 2018; 29(3):587-94.
 34. Kelsey JL, Browner WS, Seeley DG, Nevitt MC, Cummings SR. Risk factors for fractures of the distal forearm and proximal humerus. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Am J Epidemiol*. 1992; 135(5):477-89.
 35. Gulati S, Sharma RK, Gulati K, Singh U, Srivastava A. Longitudinal follow-up of bone mineral density in children with nephrotic syndrome and the role of calcium and vitamin D supplements. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20(8):1598-603.
 36. Bianchi ML, Cimaz R, Bardare M, Zulian F, et al. Efficacy and safety of alendronate for the treatment of osteoporosis in diffuse connective tissue diseases in children: a prospective multicenter study. *Arthritis Rheum*. 2000; 43(9):1960-6.
 37. Bianchi ML, Colombo C, Assael BM, Dubini A, et al. Treatment of low bone density in young people with cystic fibrosis: a multicentre, prospective, open-label observational study of calcium and calcifediol followed by a randomised placebo-controlled trial of alendronate. *Lancet Respir Med*. 2013; 1(5):377-85.
 38. Inoue Y, Shimojo N, Suzuki S, Arima T, et al. Efficacy of intravenous alendronate for the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in children with autoimmune diseases. *Clin Rheumatol*. 2008; 27(7):909-12.
 39. Rudge S, Hailwood S, Horne A, Lucas J, et al. Effects of once-weekly oral alendronate on bone in children on glucocorticoid treatment. *Rheumatology (Oxford)*. 2005; 44(6):813-8.
 40. Rooney M, Bishop N, Davidson J, Beresford MW, et al. The prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteopaenia in juvenile rheumatic disease: A randomised double-blind controlled trial. *E Clinical Medicine*. 2019; 12:79-87.
 41. Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, Chabot G, et al. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med*. 1998; 339(14):947-52.16.
 42. Noguera A, Ros JB, Pavia C, Alcover E, et al. Bisphosphonates, a new treatment for glucocorticoid-induced osteoporosis in children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2003; 16(4):529-36.
 43. Brown JJ, Zacharin MR. Attempted randomized controlled trial of pamidronate versus calcium and calcitriol supplements for management of steroid-induced osteoporosis in children and adolescents. *J Paediatr Child Health*. 2005; 41(11):580-2.
 44. Glorieux F, Devogelaer N, Bishop N, Bober M, et al. Intravenous zoledronic acid (zol) compared to IV pamidronate (PAM) in children with severe osteogenesis imperfecta (OI). *Calcif Tissue Int*. 2008; 82:S85.
 45. Barros ER, Saraiva GL, de Oliveira TP, Lazaretti-Castro M. Safety and efficacy of a 1-year treatment with zoledronic acid compared with pamidronate in children with osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012; 25(5-6):485-91.
 46. Lv F, Liu Y, Xu X, Song Y, et al. Zoledronic acid versus alendronate in the treatment of children with osteogenesis imperfecta: a 2-year clinical study. *Endocr Pract*. 2018; 24(2):179-88.
 47. Panigrahi I, Das RR, Sharda S, Marwaha RK, Khandelwal N. Response to zoledronic acid in children with type III osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Metab*. 2010; 28(4):451-5.
 48. Vuorimies I, Toiviainen-Salo S, Hero M, Mäkitie O. Zoledronic acid treatment in children with osteogenesis imperfecta. *Horm Res Paediatr*. 2011; 75(5):346-53.
 49. Laan RF, Buijs WC, van Erning LJ, Lemmens JA, et al. Differential effects of glucocorticoids on cortical appendicular and cortical vertebral bone mineral content. *Calcif Tissue Int*. 1993; 52(1):5-9.



Significado biológico y utilidad clínica del lactato en la sepsis

Juan B. Dartiguelongue^a 

RESUMEN

La sepsis es un problema global de salud y la progresión hacia el shock séptico se asocia con un incremento marcado de la morbilidad.

En este escenario, el aumento del lactato plasmático demostró ser un indicador de gravedad y un predictor de mortalidad, y suele interpretarse casi exclusivamente como marcador de baja perfusión tisular. Sin embargo, últimamente se produjo un cambio de paradigma en la exégesis del metabolismo y propiedades biológicas del lactato. En efecto, la adaptación metabólica al estrés, aun con adecuado aporte de oxígeno, puede justificar la elevación del lactato circulante. Asimismo, otras consecuencias fisiopatológicas de la sepsis, como la disfunción mitocondrial, se asocian con el desarrollo de hiperlactatemia sin que necesariamente se acompañen de baja perfusión tisular.

Interpretar el origen y la función del lactato puede resultar de suma utilidad clínica en la sepsis, especialmente cuando sus niveles circulantes fundamentan las medidas de reanimación.

Palabras clave: sepsis; shock séptico; lactato; hiperlactatemia; metabolismo energético.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10149>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10149.eng>

Cómo citar: Dartiguelongue JB. Significado biológico y utilidad clínica del lactato en la sepsis. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310149.

^a *Departamento de Urgencias, Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Correspondencia para Juan B. Dartiguelongue: jbdartiguelongue@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-7-2023

Aceptado: 31-10-2023



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 sepsis se define clínicamente por la presencia de disfunción orgánica, consecuencia de una respuesta inmune no regulada frente a un proceso infeccioso.^{1,2} La agresión tisular mediada por la tormenta inflamatoria produce daño endotelial, disfunción microvascular y alteración del metabolismo celular, que en ocasiones puede progresar hacia el shock séptico. Esto representa una situación crítica, derivada de un desequilibrio grave entre la oferta y el consumo de oxígeno (O₂).³ Clínicamente, el shock se caracteriza por la presencia de compromiso hemodinámico, que puede conducir rápidamente a la falla multiorgánica.^{4,5} La sepsis y el shock séptico forman parte de un espectro continuo, que, en ausencia de un tratamiento adecuado, se asocia con un aumento notable de la mortalidad.⁴⁻⁷

El ácido láctico, casi completamente disociado en lactato y protones al pH fisiológico de los líquidos orgánicos, ha sido extensamente estudiado en la sepsis y el shock, sobre la base de su rol como marcador bioquímico de perfusión tisular.⁸⁻¹⁰ La hiperlactatemia, es decir, la elevación del lactato por encima de 2 mmol/L (valor normal 0,3-1,8 mmol/L) se correlacionó con un aumento de la mortalidad en estudios observacionales de pacientes pediátricos con sepsis,¹¹⁻¹⁵ en particular cuando es persistente.¹⁶⁻¹⁸ Asimismo, la normalización precoz del lactato demostró disminuir el riesgo de falla multiorgánica.¹⁹ En esta dirección, la última publicación de la guía *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) pediátrica²⁰ incluyó la determinación del lactato (junto con parámetros clínicos y de monitoreo avanzado) para evaluar la respuesta hemodinámica a la terapéutica con fluidos y orientar el tratamiento. Esta recomendación fue replicada recientemente,⁷ si bien el relleno capilar demostró ser superior que el lactato como objetivo de reanimación.^{7,21} Asimismo, últimamente se propuso añadir la determinación del lactato al sistema abreviado de puntuación clínica *quick Sequential Organ Failure Assessment* (*qSOFA*) para predecir mortalidad en pacientes sépticos.²²

Resulta evidente que los niveles circulantes de lactato se encuentran en íntima relación con la sepsis y el shock séptico. Sin embargo, la información disponible en pediatría proviene de estudios observacionales, con diseños disímiles en cuanto a los puntos de corte para definir a la hiperlactatemia (de 2 a 5 mmol/L), el momento de la determinación (al ingreso, en horas 1, 2, 4, 24, etc.), el seguimiento y los resultados; además,

fueron llevados a cabo en poblaciones muy heterogéneas.¹⁰⁻¹⁹ Por lo tanto, la recomendación elevada por la guía SSC es débil, con evidencia de muy baja calidad que la respalda.^{7,20}

Para interpretar adecuadamente el rol del lactato en un escenario tan complejo como la sepsis, en primer lugar, cabe preguntarse ¿de dónde proviene el lactato? ¿Cuál es su función? ¿Es solo un marcador de hipoxia o se trata de una molécula con otras propiedades biológicas? Y, en segundo lugar, ¿cuál es la utilidad clínica de su determinación? ¿Debe condicionar las medidas de recuperación hemodinámica?

Esta revisión procura orientar la respuesta a estos interrogantes, con base en la evidencia científica que motivó la reinterpretación de las nociones fisiológicas clásicas, responsables de restringir al lactato como un desabrido marcador de hipoxia tisular.

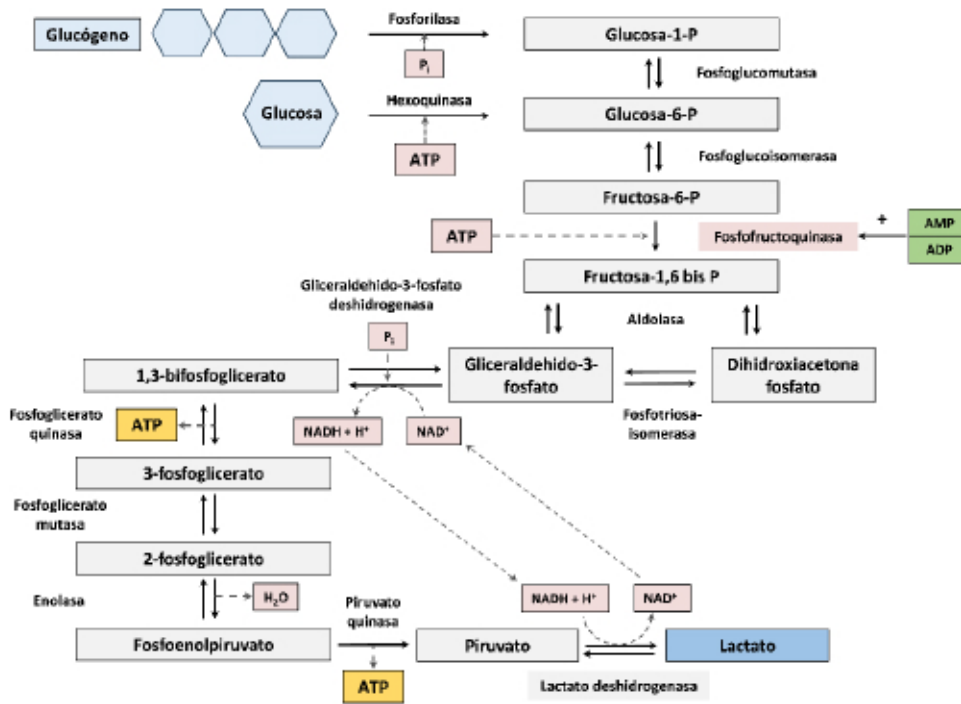
GENERACIÓN DE LACTATO

Conceptos generales y perspectiva clásica

La glucólisis es la vía inicial del catabolismo de la glucosa y sucede en la mayoría de las células del organismo.²³ Es el mecanismo de obtención de energía evolutivamente más antiguo, posiblemente presente en los primeros microorganismos cuando la atmósfera terrestre aún estaba desprovista de O₂. Asimismo, es un destacado ejemplo de la unidad del reino biológico; funciona en todos los organismos vivos, incluso en aquellos filogenéticamente muy distantes, siguiendo exactamente los mismos pasos metabólicos (*Figura 1*). Lo que varía entre organismos es el destino final del piruvato formado; por ejemplo, en los microorganismos anaerobios el piruvato deriva en la formación de lactato (fermentación láctica), mientras que en las levaduras el producto final es el etanol junto con dióxido de carbono (fermentación alcohólica). Normalmente, durante la glucólisis se obtienen 2 moles de adenosín trifosfato (ATP) por mol de glucosa metabolizado.^{23,24}

En los organismos aerobios, como el ser humano, la glucólisis compone la primera parte del catabolismo de la glucosa. Según el paradigma clásico, provee a las mitocondrias de piruvato, su producto final en condiciones de aerobiosis. En las mitocondrias, el piruvato es descarboxilado en acetilcoenzima A (acetil-CoA) durante la descarboxilación oxidativa (mediada por el complejo piruvato deshidrogenasa) que luego ingresa al ciclo de los ácidos tricarboxílicos (ciclo de Krebs) y, tras la transferencia de los

FIGURA 1. Vía glucolítica



Fuente: elaboración propia.

ATP: adenosín trifosfato; AMP: adenosín monofosfato; ADP: adenosín difosfato; NAD: nicotinamida adenina dinucleótido.

electrones obtenidos en la cadena de transporte mitocondrial (fosforilación oxidativa), se alcanza el máximo rédito energético por mol de glucosa (36-38 moles de ATP).²³

La regulación de la glucólisis ocurre fundamentalmente por la modulación alostérica de la fosfofructoquinasa 1 (PFK-1), enzima que cataliza el tercer paso metabólico (Figura 1); el adenosín monofosfato (AMP) y el adenosín difosfato (ADP) estimulan su función, mientras que el ATP, el citrato y la fructosa-2,6-bisfosfato la inhiben. Fisiológicamente, el estímulo β -adrenérgico sobre la bomba Na^+/K^+ ATPasa se acompaña de la activación de la glucólisis, al proveer de ADP a la PFK-1.²³ Asimismo, aumenta la disponibilidad de sustrato gracias a que favorece la glucogenólisis.

Además, la glucólisis representa la fuente principal de energía cuando se compromete significativamente la oxigenación tisular, por ejemplo, durante la hipovolemia grave. En este contexto, una presión intracelular de $O_2 \leq 0,5$ mmHg (disoxia) limita la fosforilación oxidativa y, consecuentemente, la generación

mitocondrial de ATP. Según el paradigma clásico, bajo estas circunstancias el piruvato no es metabolizado en las mitocondrias, sino que se reduce a lactato por la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) citoplasmática, que mantiene el equilibrio redox intracelular (simultáneamente se oxida nicotinamida adenina dinucleótido –NADH– a NAD^+) (Figura 1) y a su vez justifica el aumento del lactato circulante.²³

Desde esta perspectiva, el lactato se presenta exclusivamente como un producto derivado de la hipoxia o la hipoperfusión, con propiedades biológicas potencialmente tóxicas (acidosis láctica, etc.) en contextos fisiopatológicos complejos.

Paradigma actual

Aunque la glucólisis y su regulación continúan vigentes, el apotegma que asimiló al lactato como un mero indicador de hipoxia, fuertemente arraigado en la comunidad médica, condujo a una serie de interpretaciones confusas que, en ocasiones, motivaron decisiones clínicas no del todo acertadas.²⁵ Si bien su elevación

en condiciones de disoxia se encuentra bien establecida,^{23,25,26} esta situación representa la excepción más que la regla. En efecto, el lactato es siempre el producto final de la glucólisis, independientemente del grado de oxigenación tisular.²⁶ Este concepto comenzó a soslayarse entre mediados y fines del siglo pasado en estudios clásicos de fisiología del ejercicio (el músculo esquelético es un tejido glucolíticamente muy activo), donde se documentó mediante diferentes métodos el eflujo permanente de lactato durante la contracción muscular, en clara ausencia de disoxia (presiones intracelulares de $O_2 > 2-3$ mmHg).^{27,28} Es más, este lactato podía ser captado por el hígado y el riñón para generar glucosa (gluconeogénesis), o bien ser utilizado por otras fibras musculares y diferentes tejidos como combustible metabólico.²⁹ Más adelante, estudios sobre el metabolismo cerebral presentaron hallazgos similares, que también fueron observados en otros parénquimas;^{25,30-32} lo que progresivamente condujo a un cambio de paradigma.^{25,26,33}

Los principios bioquímicos que respaldan estos hallazgos estriban sobre los siguientes postulados:

1. La reacción catalizada por la LDH citoplasmática es bidireccional (*Figura 2*) y exergónica (libera energía libre, por lo que ocurre espontáneamente), y su constante de equilibrio se inclina marcadamente hacia la producción de lactato ($1,62 \times 10^{11} M^{-1}$).^{23,26} Esto normalmente mantiene una relación lactato/piruvato $\sim 10/1$. Asimismo, su actividad es mucho mayor que la de las enzimas que regulan la glucólisis y genera NAD^+ , un aceptor de electrones que asegura la continuidad de la vía. Por lo tanto, siempre que la glucólisis esté activa, el piruvato se reducirá a lactato, independientemente del grado de oxigenación tisular.
2. El lactato generado ingresa a las mitocondrias por difusión facilitada a través del transportador de monocarboxilatos 1 (*MCT1*).³⁴ En el espacio intermembrana es oxidado a piruvato

por la LDH mitocondrial, que forma parte del complejo mitocondrial de oxidación de lactato (*mLOC*) anclado a la membrana mitocondrial interna³⁵ (*Figura 3*). El piruvato es luego transportado a la matriz mitocondrial (a través del *carrier* mitocondrial de piruvato –*MPC*–) que funciona como un “sumidero” para el piruvato, donde se convierte en acetil-CoA para ingresar al ciclo de los ácidos tricarbóxicos.³⁵ Simultáneamente, la reacción de la LDH mitocondrial genera $NADH + H^+$, cuyos electrones son “lanzados” a la matriz mitocondrial por el transportador malato-aspartato y glicerol fosfato (*Figura 3*),²⁶ evento que contribuye con el ciclo de Krebs.

Cabe aclarar que la generación de lactato no es sinónimo de acumulación ni de aumento de sus niveles circulantes. Normalmente, el lactato encuentra un estado estacionario entre el ingreso a las mitocondrias, la salida desde las células y su utilización periférica,³⁶ siempre y cuando la tasa de producción, es decir, la actividad glucolítica se asemeje a la tasa de oxidación mitocondrial (acoplamiento metabólico). En estas condiciones, su concentración plasmática se mantiene dentro del rango normal, con un ritmo de producción en reposo que varía entre 0,9-1,0 mmol/kg/h.³⁷ Si se inhibe la fosforilación oxidativa (disoxia), la tasa de producción de lactato supera la capacidad mitocondrial para oxidar piruvato y $NADH$, con lo que aumenta el lactato intracelular y su salida a través de la membrana (mediante el *MCT4*). Aun con adecuado aporte de O_2 , si se estimula la actividad glucolítica por encima de la capacidad oxidativa mitocondrial (ejercicio de elevada intensidad, estimulación β -adrenérgica sostenida), o si la actividad mitocondrial es inhibida (hipoxia citopática), se produce un desacople metabólico que, en caso de no ser amortiguado, justifica el desarrollo de hiperlactatemia.^{25,26}

Normalmente, las fuentes principales de lactato son el músculo esquelético (25 %), la piel (25 %), el parénquima cerebral (20 %), el tubo digestivo y los hematíes. Es metabolizado

FIGURA 2. Reacción catalizada por la enzima lactato deshidrogenasa



Fuente: elaboración propia.

LDH: enzima lactato deshidrogenasa; NAD: nicotinamida adenina dinucleótido.

fundamentalmente por el hígado (50-60 %) y el riñón (~30 %), vía oxidación y gluconeogénesis, y en menor medida por el miocardio y otros tejidos.³⁶ Durante el ejercicio intenso, en cambio, el músculo esquelético es al mismo tiempo el sitio de máxima producción y consumo (~70 %).³⁸ En la sepsis y el shock séptico, el lactato es la fuente oxidativa principal del miocardio (60-70 %);⁸ asimismo, su oxidación aumenta en el cerebro y diversos tejidos, donde actúa como un sustrato metabólico adicional.

PROPIEDADES BIOLÓGICAS

Como puede apreciarse, el lactato es una molécula ubicua que funciona como un intermediario energético dentro de las células y entre ellas.^{25,36} Las dos moléculas formadas durante la glucólisis poseen el 93 % de la energía contenida en la glucosa (686 kcal/mol), que es utilizada en la oxidación mitocondrial para obtener el máximo rédito de ATP.

Asimismo, es el precursor cuantitativamente más importante de la gluconeogénesis hepática y renal, lo que disminuye la utilización de glucógeno; además, es una fuente adicional de energía durante el estrés metabólico y funciona como un inhibidor de la lipólisis y un ahorrador de glucosa.²⁵

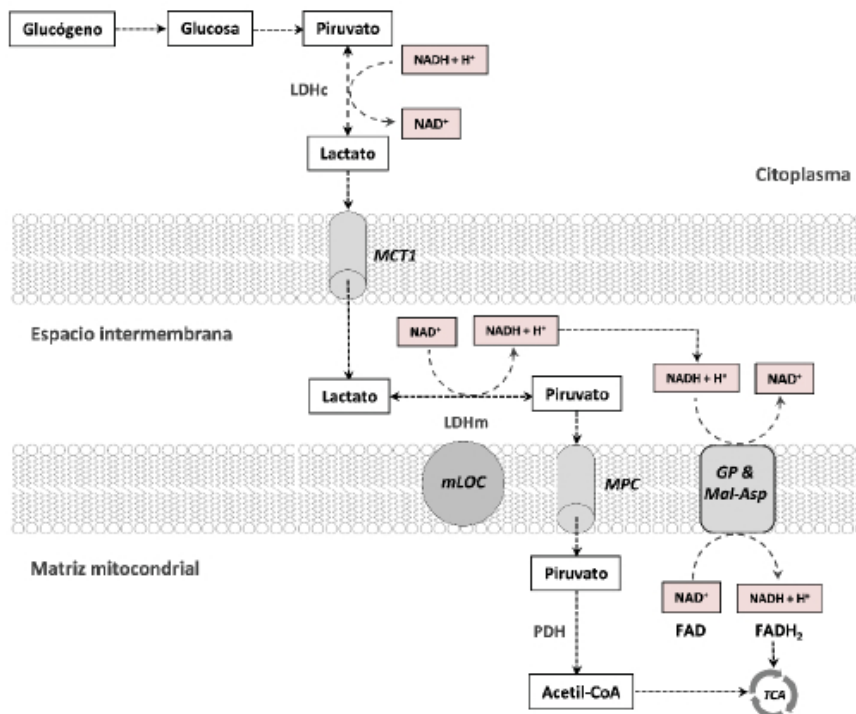
Por otra parte, es capaz de favorecer su propio metabolismo y eflujo desde las células al estimular la expresión del factor inducible por hipoxia-1α (*HIF-1α*), un factor de transcripción que, entre otras funciones, estimula el transporte celular de glucosa, las enzimas de la glucólisis, la oxidación de lactato y la expresión del *MCT4*.^{25,39,40}

EL LACTATO EN LA SEPSIS

¿De dónde proviene?

Diversos mecanismos fisiopatológicos justifican el aumento del lactato en la sepsis.^{2,3} La complejidad que conlleva su metabolismo,

FIGURA 3. Generación de lactato, transferencia al espacio intermembrana, oxidación a piruvato, transferencia a la matriz mitocondrial, descarboxilación oxidativa e ingreso en el ciclo de los ácidos tricarbóxicos



Fuente: elaboración propia.

TCA: ácidos tricarbóxicos; LDHc: lactato deshidrogenasa citoplasmática; MCT1: transportador de monocarboxilatos 1; LDHm: lactato deshidrogenasa mitocondrial; mLOC: complejo mitocondrial de oxidación de lactato; MPC: carrier mitocondrial de piruvato; PDH: complejo piruvato deshidrogenasa; GP & Mal-Asp: transportador malato-aspartato y glicerol fosfato; FAD: flavina adenina dinucleótido.

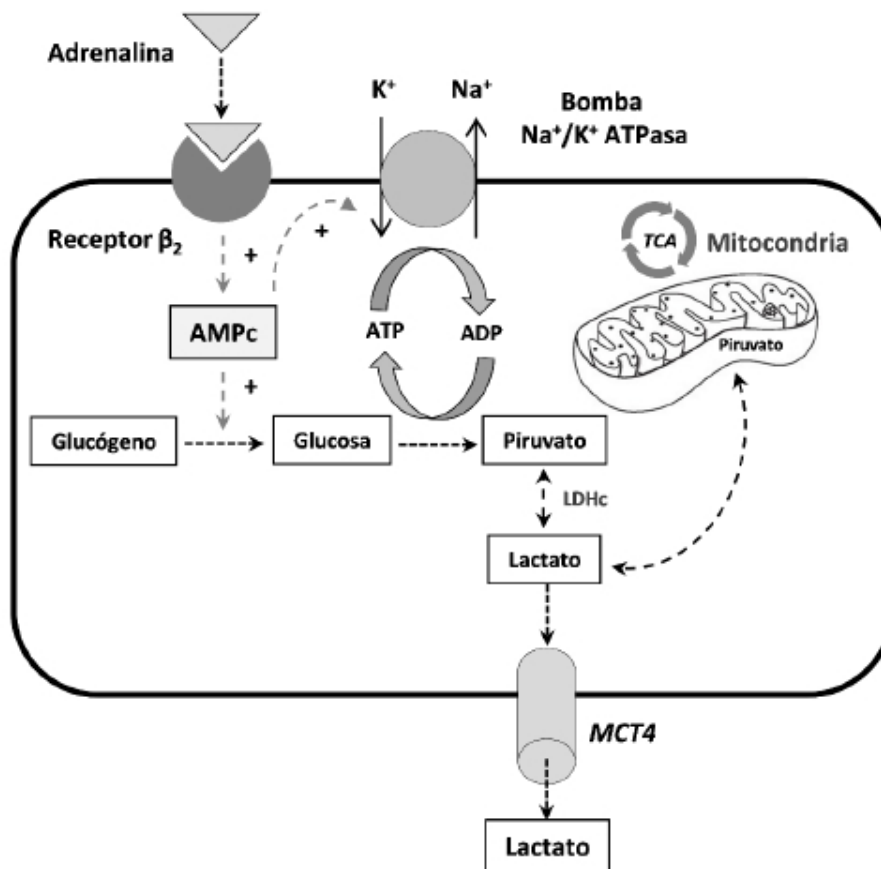
sobre todo en pacientes sépticos, suele dificultar la interpretación clínica de la hiperlactatemia.

Además de los trastornos de la microcirculación, que pueden comprometer gravemente la perfusión tisular (disoxia),^{8,41} otras circunstancias de índole metabólica pueden elevar el lactato circulante. El estado hiperadrenérgico que caracteriza la sepsis es un estímulo permanente para la glucólisis, la formación de lactato y la obtención aerobia de energía (por el efecto β -adrenérgico sobre la bomba Na^+/K^+ ATPasa, la glucogenólisis y la glucólisis) (Figura 4); esto implica un cambio adaptativo en el perfil metabólico, que puede superar la capacidad mitocondrial para

metabolizar piruvato y, por la ley de acción de masas, aumentar la concentración de lactato (Figura 4).^{8,42-44} En un estudio en adultos, la estimulación de la glucólisis y la generación de lactato tras la infusión de adrenalina mejoró el pronóstico del shock séptico, lo que podría sugerir que este mecanismo implica una respuesta adaptativa.⁴⁵ Asimismo, durante la sepsis, el 50-60 % del lactato producido es oxidado por diferentes tejidos y hasta el 30 % ingresa en la gluconeogénesis hepática y renal, favoreciendo la síntesis de glucógeno;⁸ esto refuerza la hipótesis de la adaptación metabólica al estrés.

Por otra parte, las citocinas proinflamatorias, el óxido nítrico y el lipopolisacárido de

FIGURA 4. Activación del metabolismo celular por las catecolaminas



La adrenalina, al actuar sobre los receptores β_2 -adrenérgicos, estimula la formación de adenosín monofosfato cíclico (AMPc). Este compuesto es capaz de activar la glucogenólisis, la glucólisis y la actividad de la bomba Na^+/K^+ ATPasa. El consumo de ATP por esta bomba produce ADP, que reactiva la glucólisis y la generación de lactato. La oxidación del lactato a piruvato, su descarboxilación en acetil-CoA y el ingreso al ciclo de los ácidos tricarboxílicos (TCA) ocurren dentro de la mitocondria. Si la generación de lactato supera la tasa oxidativa mitocondrial, aumenta su concentración intracelular y la salida a través del transportador de monocarboxilatos 4 (MCT4).

LDHc: enzima lactato deshidrogenasa citoplasmática; ATP: adenosín trifosfato; ADP: adenosín difosfato.

Fuente: elaboración propia, modificado de: Dartiguelongue JB, Cheistwer A, Montero D. Medicina interna pediátrica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Journal; 2023.

bacterias gramnegativas pueden generar disfunción mitocondrial e hipoxia citopática durante la sepsis.³ La disfunción del complejo piruvato deshidrogenasa, responsable de la descarboxilación oxidativa del piruvato en acetil-CoA, se asocia con un aumento del lactato circulante.^{44,46}

Además, la hepatitis isquémica y otros mecanismos que generan disfunción hepática en la sepsis y el shock pueden comprometer el metabolismo del lactato, lo que aumenta sus niveles circulantes.^{3,44,47}

Sobre la base de lo enunciado, se describen cuatro posibles orígenes de la hiperlactatemia en la sepsis:

- Territorios con marcada hipoperfusión, particularmente donde se desarrollan alteraciones graves de la microcirculación (disoxia).
- Estimulación β -adrenérgica sostenida, que activa la tasa glucolítica por encima de la capacidad oxidativa mitocondrial.
- Disfunción mitocondrial por compromiso del complejo piruvato deshidrogenasa, del sistema de transporte de electrones o por alteración de la ultraestructura mitocondrial (hipoxia citopática).
- Compromiso de la metabolización hepática por trastornos multifactoriales del parénquima y la microcirculación.

Técnicamente resulta dificultoso determinar con exactitud los sitios de producción de lactato durante la sepsis; no obstante, el pulmón y el músculo esquelético parecen ser sus fuentes principales,^{8,25} además de los focos de infección e inflamación.

¿Cuál es la utilidad clínica de su determinación?

En la sepsis, la hiperlactatemia es un indicador de gravedad y su persistencia es predictor de mortalidad. Si bien la evidencia que respalda esta aseveración en pediatría es limitada,¹⁰⁻¹⁹ en adultos es consistente.⁴⁸

Siempre que se acompañe de hallazgos clínicos de compromiso hemodinámico, el aumento del lactato debe alertar sobre la presencia de hipoperfusión; en este escenario, el restablecimiento enérgico de la volemia efectiva mejora notablemente el pronóstico.^{7,20,44} Sin embargo, en ausencia de indicadores clínicos de hipoperfusión, no debería motivar la implementación de medidas de reanimación.^{7,20} Asimismo, si el lactato persiste elevado tras la

recuperación hemodinámica, es decir, luego de la restitución del relleno capilar, los pulsos, la diuresis, el estado de consciencia y la temperatura de la piel, es poco probable que se trate de un marcador de baja perfusión y posiblemente se deba a otra de sus causas (por ejemplo, estimulación β -adrenérgica sostenida). El paradigma de la “hipoperfusión oculta”, que asimiló a la hiperlactatemia aislada como evidencia de baja perfusión tisular, parece ser erróneo y motivó la implementación de medidas innecesarias, que pueden producir toxicidad por reanimación excesiva.^{44,49,50} Por lo tanto, el restablecimiento de los parámetros clínicos se encuentra por sobre el descenso del lactato en cuanto a los objetivos de recuperación hemodinámica.^{7,21,44} Cabe agregar que, para determinar adecuadamente las variaciones del lactato, las determinaciones deberían realizarse cada 1-2 horas.⁹

Posiblemente, la hiperlactatemia persistente se relacione con la magnitud de la respuesta metabólica al estrés y el grado de compromiso de la homeostasis corporal, lo que condiciona la gravedad del cuadro y su pronóstico.^{7,8,20} Suscribe a esta hipótesis el hecho de que la normalización precoz del lactato demostró asociarse con mejores resultados.¹⁹

El dinamismo de un escenario tan complejo como el de la sepsis puede justificar que varias causas de hiperlactatemia estén presentes en un mismo paciente al mismo tiempo (por ejemplo, disoxia y adaptación metabólica al estrés), y que estas causas varíen con el tratamiento y la evolución. Esto demuestra la complejidad metabólica que encierra el lactato y el desafío clínico de interpretar con acierto sus alcances e implicancias.

CONCLUSIONES

- El lactato es una molécula ubicua, producto final de la glucólisis, que funciona como un intermediario energético dentro de las células y entre ellas.
- Es el principal sustrato gluconeogénico y una fuente adicional de energía durante el estrés metabólico.
- Aumenta cuando se produce un desacople entre su producción, la tasa oxidativa y su metabolización tisular.
- En la sepsis, la hiperlactatemia es un marcador de gravedad y su persistencia aumenta la mortalidad. Cuando se acompaña de indicadores clínicos de compromiso

hemodinámico, refuerza la decisión de implementar medidas de reanimación.

- En ausencia de hallazgos clínicos de hipoperfusión, la hiperlactatemia aislada no debería propulsar estrategias de recuperación hemodinámica. ■

REFERENCIAS

- Singer M, Deutschman CS, Warren Seymour C, Shankar-Hari M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
- Dartiguelongue JB. Inflamación sistémica y sepsis. Parte I: generación de la tormenta. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(6):e527-35.
- Dartiguelongue JB. Inflamación sistémica y sepsis. Parte II: consecuencias funcionales de la tormenta. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(1):e1-10.
- Kohn Loncarica G, Fustiñana A, Jabornisky R. Recomendaciones para el manejo del shock séptico en niños durante la primera hora (primera parte). *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):e14-23.
- Kohn Loncarica G, Fustiñana A, Jabornisky R. Recomendaciones para el manejo del shock séptico en niños durante la primera hora (segunda parte). *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):e24-33.
- Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200-11.
- Ranjit S, Kisson N, Argent A, Inwald D, et al. Haemodynamic support for paediatric septic shock: a global perspective. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7(8):588-98.
- García-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care*. 2014;18(5):503.
- Vincent JL, Quintairo E Silva A, Couto L Jr, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care*. 2016;20(1):257.
- Samaraweera SA, Gibbons B, Gour A, Sedgwick P. Arterial versus venous lactate: a measure of sepsis in children. *Eur J Pediatr*. 2017;176(8):1055-60.
- Scott HF, Brou L, Deakynne SJ, Kempe A, et al. Association between early lactate levels and 30-day mortality in clinically suspected sepsis in children. *JAMA Pediatr*. 2017;171(3):249-55.
- Boeddha NP, Schlapbach LJ, Driessen GJ, Herberg JA, et al. Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: a prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS). *Crit Care*. 2018;22(1):143.
- Schlapbach LJ, MacLaren G, Festa M, Alexander J, et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission. *Intensive Care Med*. 2017;43(8):1085-96.
- Aramburo A, Todd J, George EC, Kiguli S, et al. Lactate clearance as a prognostic marker of mortality in severely ill febrile children in East Africa. *BMC Med*. 2018;16(1):37.
- Ma C, Gunaratnam LC, Ericson A, Conroy AL, et al. Handheld point-of-care lactate measurement at admission predicts mortality in Ugandan children hospitalized with pneumonia: a prospective cohort study. *Am J Trop Med Hyg*. 2019;100(1):37-42.
- Nazir M, Wani W, Dar SA, Mir IH, et al. Lactate clearance outcome in pediatric septic shock during first 24 h of intensive care unit admission. *J Intensive Care Soc*. 2019;20(4):290-8.
- Choudhary R, Sitaraman S, Choudhary A. Lactate clearance as the predictor of outcome in pediatric septic shock. *J Emerg Trauma Shock*. 2017;10(2):55-9.
- Hatherill M, McIntyre AG, Wattie M, Murdoch IA. Early hyperlactataemia in critically ill children. *Intensive Care Med*. 2000;26(3):314-8.
- Scott HF, Brou L, Deakynne SJ, Fairclough DL, et al. Lactate clearance and normalization and prolonged organ dysfunction in pediatric sepsis. *J Pediatr*. 2016;170:149-55.e1-4.
- Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52-106.
- Zampieri FG, Damiani LP, Bakker J, Ospina-Tascón GA, et al. Effects of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status versus serum lactate levels among patients with septic shock: a Bayesian reanalysis of the ANDROMEDA-SHOCK trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(4):423-9.
- Wright SW, Hantrakun V, Rudd KE, Lau CY, et al. Enhanced bedside mortality prediction combining point-of-care lactate and the quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score in patients hospitalised with suspected infection in southeast Asia: a cohort study. *Lancet Glob Health*. 2022;10(9):e1281-8.
- David A. Bender y Peter A. Mayes. Glucólisis y la oxidación de piruvato. Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA. Harper Bioquímica ilustrada. 31ª ed. México: Mc Graw Hill; 2019:170-8.
- Barnett JA, Entian KD. A history of research on yeasts 9: regulation of sugar metabolism. *Yeast*. 2005;22(11):835-94.
- Ferguson BS, Rogatzki MJ, Goodwin ML, Kane DA, et al. Lactate metabolism: historical context, prior misinterpretations, and current understanding. *Eur J Appl Physiol*. 2018;118(4):691-728.
- Rogatzki MJ, Ferguson BS, Goodwin ML, Gladden LB. Lactate is always the end product of glycolysis. *Front Neurosci*. 2015;9:22.
- Connett RJ, Gayeski TE, Honig CR. Lactate efflux is unrelated to intracellular PO₂ in a working red muscle in situ. *J Appl Physiol (1985)*. 1986;61(2):402-8.
- Richardson RS, Noyszewski EA, Leigh JS, Wagner PD. Lactate efflux from exercising human skeletal muscle: role of intracellular PO₂. *J Appl Physiol (1985)*. 1998;85(2):627-34.
- Brooks GA. Intra- and extra-cellular lactate shuttles. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32(4):790-9.
- Schurr A. Lactate: the ultimate cerebral oxidative energy substrate? *J Cereb Blood Flow Metab*. 2006;26(1):142-52.
- Schurr A, Payne RS. Lactate, not pyruvate, is neuronal aerobic glycolysis end product: an in vitro electrophysiological study. *Neuroscience*. 2007;147(3):613-9.
- Schurr A, Gozal E. Aerobic production and utilization of lactate satisfy increased energy demands upon neuronal activation in hippocampal slices and provide neuroprotection against oxidative stress. *Front Pharmacol*. 2012;2:96.
- Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *J Physiol*. 2004;558(Pt 1):5-30.
- Hashimoto T, Hussien R, Brooks GA. Colocalization of MCT1, CD147, and LDH in mitochondrial inner membrane of L6 muscle cells: evidence of a mitochondrial lactate oxidation complex. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006;290(6):E1237-44.
- Hashimoto T, Brooks GA. Mitochondrial lactate oxidation

- complex and an adaptive role for lactate production. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(3):486-94.
36. Hui S, Ghergurovich JM, Morscher RJ, Jang C, et al. Glucose feeds the TCA cycle via circulating lactate. *Nature.* 2017;551(7678):115-8.
37. Connor H, Woods HF. Quantitative aspects of L(+)-lactate metabolism in human beings. *Ciba Found Symp.* 1982;87:214-34.
38. Dubouchaud H, Butterfield GE, Wolfel EE, Bergman BC, Brooks GA. Endurance training, expression, and physiology of LDH, MCT1, and MCT4 in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000;278(4):E571-9.
39. Sakagami H, Makino Y, Mizumoto K, Isoe T, et al. Loss of HIF-1 α impairs GLUT4 translocation and glucose uptake by the skeletal muscle cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014;306(9):E1065-76.
40. Ullah MS, Davies AJ, Halestrap AP. The plasma membrane lactate transporter MCT4, but not MCT1, is up-regulated by hypoxia through a HIF-1 α -dependent mechanism. *J Biol Chem.* 2006;281(14):9030-7.
41. Hernandez G, Boerma EC, Dubin A, Bruhn A, et al. Severe abnormalities in microvascular perfused vessel density are associated to organ dysfunctions and mortality and can be predicted by hyperlactatemia and norepinephrine requirements in septic shock patients. *J Crit Care.* 2013;28(4):538.e9-14.
42. Revelly JP, Tappy L, Martinez A, Bollmann M, et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2005;33(10):2235-40.
43. Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na⁺K⁺ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet.* 2005;365(9462):871-5. Erratum in: *Lancet.* 2005;366(9480):122.
44. Hernandez G, Bellomo R, Bakker J. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. *Intensive Care Med.* 2019;45(1):82-5.
45. Wutrich Y, Barraud D, Conrad M, Cravoisy-Popovic A, et al. Early increase in arterial lactate concentration under epinephrine infusion is associated with a better prognosis during shock. *Shock.* 2010;34(1):4-9.
46. Alamdari N, Constantin-Teodosiu D, Murton AJ, Gardiner SM, et al. Temporal changes in the involvement of pyruvate dehydrogenase complex in muscle lactate accumulation during lipopolysaccharide infusion in rats. *J Physiol.* 2008;586(6):1767-75.
47. Tapia P, Soto D, Bruhn A, Alegría L, et al. Impairment of exogenous lactate clearance in experimental hyperdynamic septic shock is not related to total liver hypoperfusion. *Crit Care.* 2015;19(1):188.
48. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):775-87.
49. Ait-Oufella H, Bakker J. Understanding clinical signs of poor tissue perfusion during septic shock. *Intensive Care Med.* 2016;42(12):2070-2.
50. Alegría L, Vera M, Dreyse J, Castro R, et al. A hypoperfusion context may aid to interpret hyperlactatemia in sepsis-3 septic shock patients: a proof-of-concept study. *Ann Intensive Care.* 2017;7(1):29.

Biological significance and clinical utility of lactate in sepsis

Juan B. Dartiguelongue^a 

ABSTRACT

Sepsis is a global health problem; progression to septic shock is associated with a marked increase in morbidity and mortality.

In this setting, increased plasma lactate levels demonstrated to be an indicator of severity and a predictor of mortality, and are usually interpreted almost exclusively as a marker of low tissue perfusion. However, a recent paradigm shift has occurred in the exegesis of lactate metabolism and its biological properties. Indeed, metabolic adaptation to stress, even with an adequate oxygen supply, may account for high circulating lactate levels. Likewise, other pathophysiological consequences of sepsis, such as mitochondrial dysfunction, are associated with the development of hyperlactatemia, which is not necessarily accompanied by low tissue perfusion.

Interpreting the origin and function of lactate may be of great clinical utility in sepsis, especially when circulating lactate levels are the basis for resuscitative measures.

Keywords: *sepsis; septic shock; lactate; hyperlactatemia; energy metabolism.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10149>.eng

To cite: Dartiguelongue JB. Biological significance and clinical utility of lactate in sepsis. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310149.

^a *Emergency Department, Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, City of Buenos Aires, Argentina.*

Correspondence to Juan B. Dartiguelongue: jbdartiguelongue@hotmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-6-2023

Accepted: 10-31-2023



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 clinical definition of sepsis is the presence of organ dysfunction caused by a dysregulated response to infection.^{1,2} Tissue aggression mediated by an inflammatory storm causes endothelial damage, microvascular dysfunction, and an alteration in cellular metabolism, which may sometimes progress to septic shock. This is a critical situation, resulting from a serious imbalance between oxygen (O₂) supply and demand.³ Clinically, shock is characterized by the presence of hemodynamic compromise, which may rapidly lead to multiple organ failure.^{4,5} Sepsis and septic shock are part of a continuum, which, in the absence of an adequate management, is associated with a marked increase in mortality.⁴⁻⁷

Lactic acid, almost completely dissociated into lactate and protons at the physiological pH level of body fluids, has been extensively studied in sepsis and shock, based on its role as a biochemical marker of tissue perfusion.⁸⁻¹⁰ Hyperlactatemia, i.e., an elevation of lactate levels above 2 mmol/L (normal value: 0.3–1.8 mmol/L) was correlated to increased mortality in observational studies of pediatric patients with sepsis,¹¹⁻¹⁵ particularly if persistent.¹⁶⁻¹⁸ Likewise, early lactate normalization was shown to decrease the risk of multiple organ failure.¹⁹ In this regard, the latest publication of the Surviving Sepsis Campaign (SSC) guidelines for children²⁰ included lactate measurement (along with clinical and advanced monitoring parameters) to assess hemodynamic response to fluid therapy and guide treatment. This recommendation has been recently replicated,⁷ although capillary refill was shown to be superior to lactate as a resuscitation target.^{7,21} Also, it has been recently proposed to add lactate measurement to the quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), a clinical scoring system that predicts mortality in septic patients.²²

It is evident that circulating lactate levels are intimately related to sepsis and septic shock. However, the information available in pediatrics was obtained from observational studies, with dissimilar designs in terms of cut-off points for defining hyperlactatemia (2 to 5 mmol/L), the time of measurement (at admission, at 1, 2, 4, 24 hours, etc.), follow-up, and results; moreover, they were carried out in very heterogeneous populations.¹⁰⁻¹⁹ Therefore, the recommendation made by the SSC guidelines is weak, with very low quality evidence to support it.^{7,20}

To properly interpret the role of lactate in

the complex scenario of sepsis, first of all, it is necessary to ask: Where does lactate come from? What is its role? Is it just a marker of hypoxia or is it a molecule with other biological properties? And, secondly, what is the clinical utility of its measurement? Should it condition hemodynamic recovery measures?

The objective of this review is to guide the answers to these questions, based on the scientific evidence that motivated the reinterpretation of classical physiological concepts, responsible for restricting lactate as only a marker of tissue hypoxia.

LACTATE PRODUCTION

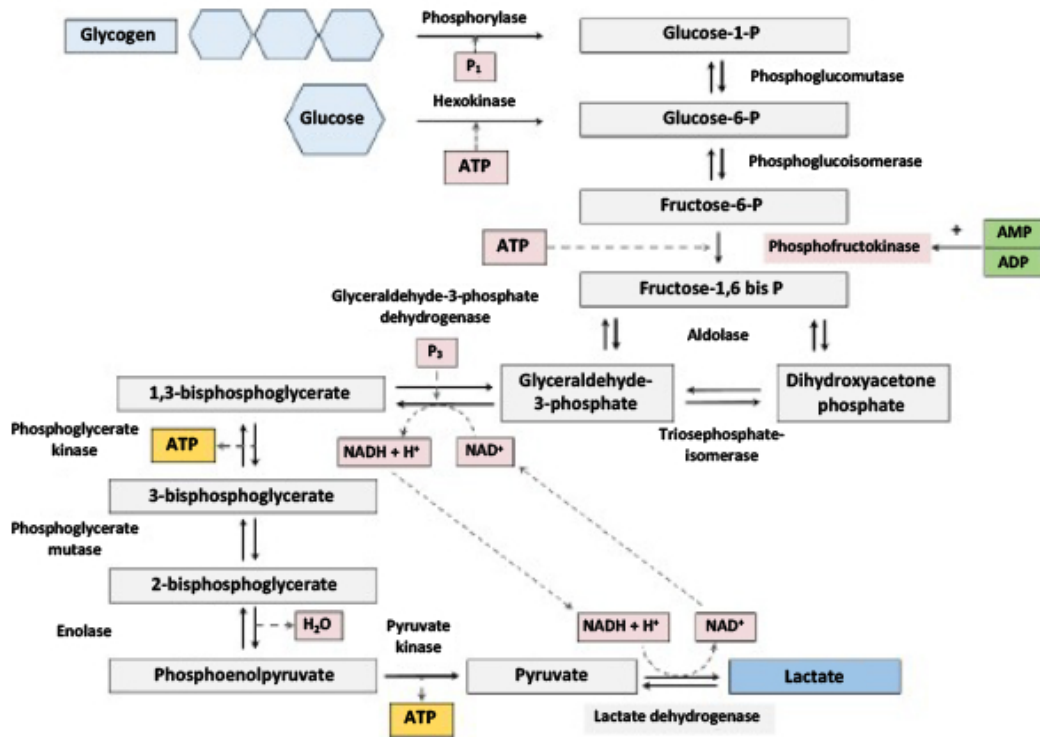
General concepts and classical perspective

Glycolysis is the initial pathway of glucose catabolism and occurs in most cells in the body.²³ From an evolutionary stance, it is the oldest energy-producing mechanism, possibly present in the first microorganisms when the earth's atmosphere was still devoid of O₂. It is also an outstanding example of the unity of the biological kingdom; it functions in all living organisms, even those phylogenetically very distant, following exactly the same metabolic steps (*Figure 1*). The variation among organisms lies in the final destination of the pyruvate formed; for example, in anaerobic microorganisms, pyruvate results in the formation of lactate (lactic fermentation), whereas the final product in yeasts is ethanol together with carbon dioxide (alcoholic fermentation). Normally, during glycolysis, 2 moles of adenosine triphosphate (ATP) are obtained per mole of glucose metabolized.^{23,24}

In aerobic organisms, such as humans, glycolysis is the first part of glucose catabolism. According to the classical paradigm, it provides the mitochondria with pyruvate, its end product under aerobic conditions. In the mitochondria, pyruvate is decarboxylated into acetyl-coenzyme A (acetyl-CoA) during oxidative decarboxylation (mediated by the pyruvate dehydrogenase complex), which then enters the tricarboxylic acid cycle (Krebs cycle) and, after transfer of the electrons obtained in the mitochondrial transport chain (oxidative phosphorylation), the maximum energy yield per mole of glucose (36–38 moles of ATP) is reached.²³

The regulation of glycolysis occurs primarily by allosteric modulation of phosphofructokinase 1 (PFK-1), the enzyme that catalyzes the third metabolic step (*Figure 1*); adenosine monophosphate (AMP) and adenosine

FIGURE 1. Glycolytic pathway



Source: Developed by the author.

ATP: adenosine triphosphate; AMP: adenosine monophosphate; ADP: adenosine diphosphate; NAD: nicotinamide adenine dinucleotide.

diphosphate (ADP) stimulate its function, while ATP, citrate, and fructose-2,6-bisphosphate inhibit it. Physiologically, the beta-adrenergic stimulus on the Na⁺/K⁺ ATPase pump is accompanied by the activation of glycolysis by supplying ADP to PFK-1.²³ It also increases substrate availability by promoting glycogenolysis.

Moreover, glycolysis represents the main source of energy when tissue oxygenation is significantly compromised, for example, during severe hypovolemia. In this context, an intracellular O₂ pressure ≤ 0.5 mmHg (dysoxia) limits oxidative phosphorylation and, consequently, mitochondrial ATP production. According to the classical paradigm, under these circumstances, pyruvate is not metabolized in the mitochondria, but is reduced to lactate by cytoplasmic lactate dehydrogenase (LDH), which maintains the intracellular redox balance (simultaneously oxidizing nicotinamide adenine dinucleotide [NADH] to NAD⁺) (Figure 1) and, in turn, justifies the increase in circulating lactate.²³

From this perspective, lactate is presented exclusively as a by-product of hypoxia or

hypoperfusion, with potentially toxic biological properties (lactic acidosis, etc.) in complex pathophysiological settings.

Current paradigm

Although glycolysis and its regulation are still valid, the apothegm that assimilated lactate as a mere indicator of hypoxia, strongly rooted in the medical community, led to a series of confusing interpretations that, at times, motivated clinical decisions that were not entirely correct.²⁵ Although lactate elevation under conditions of dysoxia is well established,^{23,25,26} this situation is the exception rather than the rule. Indeed, lactate is always the end product of glycolysis, regardless of the extent of tissue oxygenation.²⁶ This concept began to be overlooked in the mid to late past century in typical studies of exercise physiology (skeletal muscle is glycolytically a very active tissue), where the permanent efflux of lactate during muscle contraction, in the clear absence of dysoxia (intracellular O₂ pressures > 2–3 mmHg), was documented by different methods.^{27,28} Moreover, lactate may be taken

up by the liver and kidney to produce glucose (gluconeogenesis) or be used by other muscle fibers and different tissues as metabolic fuel.²⁹ Later, studies on brain metabolism described similar findings, which were also observed in other parenchyma;^{25,30–32} which progressively led to a paradigm shift.^{25,26,33}

The biochemical principles that support these findings are based on the following:

1. The reaction catalyzed by cytoplasmic LDH is bidirectional (*Figure 2*) and exergonic (it releases free energy, so it occurs spontaneously), and its equilibrium constant is strongly biased toward lactate production ($1.62 \times 10^{11} \text{ M}^{-1}$).^{23,26} This normally maintains a lactate/pyruvate ratio of $\sim 10/1$. Furthermore, its activity is much higher than that of the enzymes that regulate glycolysis and it produces NAD^+ , an electron acceptor that ensures the continuity of the pathway. Therefore, as long as glycolysis is active, pyruvate will be reduced to lactate, regardless of the extent of tissue oxygenation.
2. The resulting lactate enters the mitochondria by facilitated diffusion through the monocarboxylate transporter-1 (*MCT1*).³⁴ In the intermembrane space, it is oxidized to pyruvate by mitochondrial LDH, which is part of the mitochondrial lactate oxidation complex (mLOC) anchored to the inner mitochondrial membrane³⁵ (*Figure 3*). Pyruvate is then transported to the mitochondrial matrix (via the mitochondrial pyruvate carrier [MPC]), which functions as a “sink” for pyruvate, where it is converted into acetyl-CoA to enter the tricarboxylic acid cycle.³⁵ Simultaneously, the mitochondrial LDH reaction generates $\text{NADH} + \text{H}^+$, whose electrons are “launched” into the mitochondrial matrix by the malate-aspartate transporter and the glycerol phosphate transporter (*Figure 3*),²⁶ an event that contributes to the Krebs cycle.

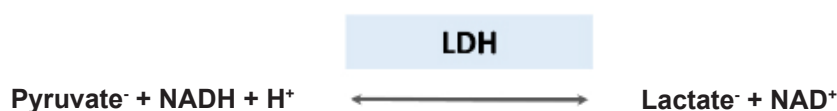
It is worth explaining that the production of lactate is not synonymous with an accumulation or increase in its circulating levels. Normally, lactate finds a steady state between entry into the mitochondria, exit from the cells, and peripheral utilization,³⁶ as long as the rate of production, i.e., glycolytic activity, resembles the rate of mitochondrial oxidation (metabolic coupling). In these conditions, its plasma level remains within the normal range, with a resting rate of production varying between 0.9 and 1.0 mmol/kg/h.³⁷ If oxidative phosphorylation is inhibited (dysoxia), the rate of lactate production exceeds the mitochondrial capacity to oxidize pyruvate and NADH , thereby increasing intracellular lactate and its outflow across the membrane (via *MCT4*). Even with adequate O_2 supply, if glycolytic activity is stimulated above mitochondrial oxidative capacity (high intensity exercise, sustained beta-adrenergic stimulation) or if mitochondrial activity is inhibited (cytopathic hypoxia), metabolic uncoupling occurs which, if not buffered, justifies the development of hyperlactatemia.^{25,26}

Normally, the main sources of lactate are skeletal muscle (25%), skin (25%), brain parenchyma (20%), gastrointestinal tract, and red blood cells. It is metabolized mainly by the liver (50–60%) and the kidney ($\sim 30\%$), via oxidation and gluconeogenesis and, to a lesser extent, by the myocardium and other tissues.³⁶ However, during intense exercise, skeletal muscle is both the site of maximum production and consumption ($\sim 70\%$).³⁸ In the case of sepsis and septic shock, lactate is the main oxidative source in the myocardium (60–70%);⁸ its oxidation is also increased in the brain and various tissues, where it acts as an additional metabolic substrate.

BIOLOGICAL PROPERTIES

As observed, lactate is a ubiquitous molecule that functions as an energy intermediate within

FIGURE 2. Reaction catalyzed by lactate dehydrogenase



Source: Developed by the author.

LDH: lactate dehydrogenase; NAD: nicotinamide adenine dinucleotide.

and among cells.^{25,36} The 2 molecules formed during glycolysis possess 93% of the energy contained in glucose (686 kcal/mol), which is used in mitochondrial oxidation to obtain the maximum yield of ATP.

It is also the quantitatively most important precursor of liver and kidney gluconeogenesis, which decreases glycogen utilization; it is also an additional source of energy during metabolic stress and functions as a lipolysis inhibitor and glucose saver.²⁵

In addition, it is able to promote its own metabolism and efflux from cells by stimulating the expression of hypoxia-inducible factor-1 α (*HIF-1 α*), a transcription factor that, among other functions, stimulates cellular glucose transport, glycolysis enzymes, lactate oxidation, and *MCT4* expression.^{25,39,40}

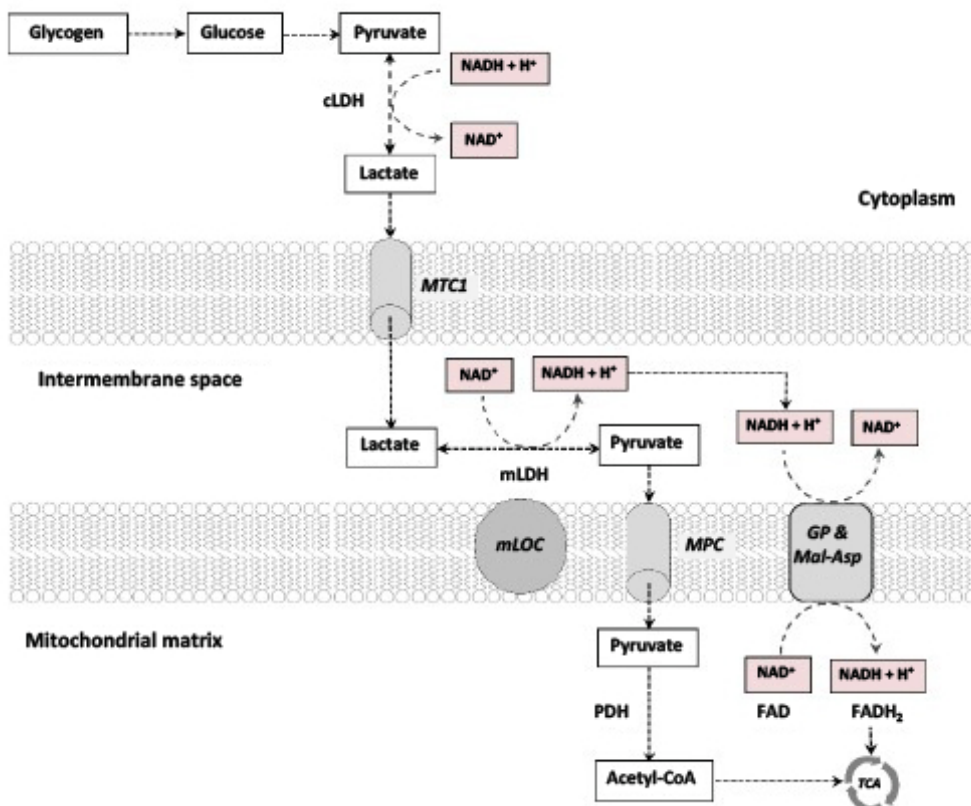
LACTATE IN SEPSIS

Where does it come from?

Several pathophysiological mechanisms explain the increase in lactate levels in sepsis.^{2,3} The complexity involved in its metabolism, especially in patients with sepsis, often hinders the clinical interpretation of hyperlactatemia.

In addition to microcirculatory disorders, which may severely compromise tissue perfusion (dysoxia),^{8,41} other metabolic circumstances may increase circulating lactate levels. The hyperadrenergic state that characterizes sepsis is a permanent stimulus for glycolysis, lactate formation, and aerobic energy uptake (by the beta-adrenergic effect on the Na⁺/K⁺ ATPase pump, glycogenolysis, and glycolysis) (*Figure 4*); this implies an adaptive change in the metabolic profile, which may overcome the mitochondrial

FIGURE 3. Generation of lactate, transfer to the intermembrane space, oxidation to pyruvate, transfer to the mitochondrial matrix, oxidative decarboxylation, and entry into the tricarboxylic acid cycle



Source: Developed by the author.

TCA: tricarboxylic acids; cLDH: cytoplasmic lactate dehydrogenase; MCT1: monocarboxylate transporter 1; mLDH: mitochondrial lactate dehydrogenase; mLOC: mitochondrial lactate oxidation complex; MPC: mitochondrial pyruvate carrier; PDH: pyruvate dehydrogenase complex; GP & Mal-Asp: glycerol-phosphate and malate-aspartate transporters; FAD: flavin adenine dinucleotide.

capacity to metabolize pyruvate and, by the law of mass action, increase lactate levels (*Figure 4*).^{8,42–44} In a study conducted in adults, stimulation of glycolysis and lactate production after adrenaline infusion improved the prognosis of septic shock, which may suggest that this mechanism involves an adaptive response.⁴⁵ Likewise, during sepsis, 50–60% of the lactate produced is oxidized by different tissues and up to 30% enters liver and kidney gluconeogenesis, favoring glycogen synthesis;⁸ this reinforces the hypothesis of metabolic adaptation to stress.

In addition, proinflammatory cytokines, nitric oxide, and lipopolysaccharide from gram-negative bacteria may result in mitochondrial dysfunction and

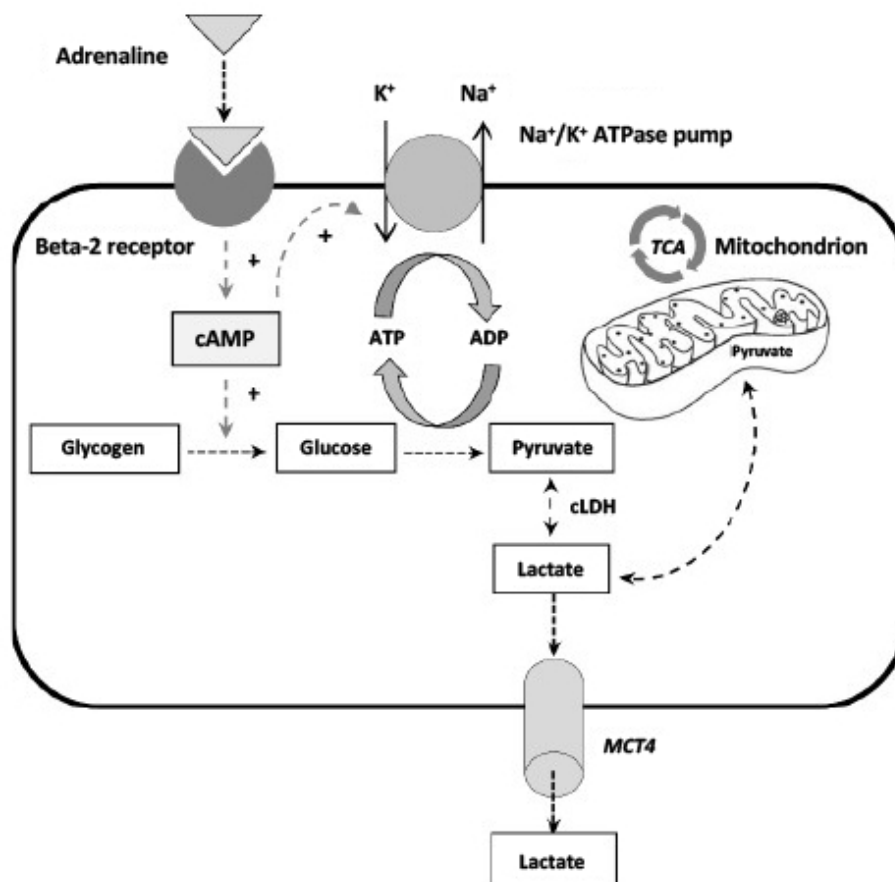
cytopathic hypoxia during sepsis.³ Dysfunction of the pyruvate dehydrogenase complex, responsible for the oxidative decarboxylation of pyruvate to acetyl-CoA, is associated with an increase in circulating lactate levels.^{44,46}

In addition, ischemic hepatitis and other mechanisms that cause liver dysfunction in sepsis and shock may compromise lactate metabolism, increasing its circulating levels.^{3,44,47}

Based on the above, 4 possible origins of hyperlactatemia in sepsis have been described:

- Territories with marked hypoperfusion, particularly where severe microcirculatory disturbances (dysoxia) develop.
- Sustained beta-adrenergic stimulation,

FIGURE 4. Activation of cellular metabolism by catecholamines



By acting on beta-2-adrenergic receptors, adrenaline stimulates the development of cyclic adenosine monophosphate (cAMP). This compound is able to activate glycogenolysis, glycolysis, and the activity of the Na⁺/K⁺ ATPase pump. ATP consumption by this pump produces ADP, which reactivates glycolysis and lactate production. Oxidation of lactate to pyruvate, its decarboxylation to acetyl-CoA, and entry into the tricarboxylic acid (TCA) cycle occur within the mitochondrion. If lactate production exceeds the mitochondrial oxidative rate, its intracellular level and output through monocarboxylate transporter-4 (MCT4) increase.

cLDH: cytoplasmic lactate dehydrogenase; ATP: adenosine triphosphate; ADP: adenosine diphosphate.

Source: Developed by the author, modified from: Dartiguelongue JB, Cheistwer A, Montero D. *Medicina interna pediátrica*. City of Buenos Aires: Journal; 2023.

which activates the glycolytic rate above the mitochondrial oxidative capacity.

- Mitochondrial dysfunction due to involvement of the pyruvate dehydrogenase complex, the electron transport system, or altered mitochondrial ultrastructure (cytopathic hypoxia).
- Compromised liver metabolism due to multifactorial parenchymal and microcirculatory disturbances.

Technically, it is difficult to determine the exact sites of lactate production during sepsis; however, the lung and skeletal muscle appear to be its main sources,^{8,25} in addition to sources of infection and inflammation.

What is the clinical utility of determining lactate levels?

In the case of sepsis, hyperlactatemia is an indicator of severity and its persistence is a predictor of mortality. While there is limited evidence to support this assertion in pediatrics,^{10–19} it is consistent in adults.⁴⁸

Whenever accompanied by clinical findings of hemodynamic compromise, increased lactate levels should alert to the presence of hypoperfusion; in this setting, a vigorous restoration of an effective blood volume markedly improves prognosis.^{7,20,44} However, in the absence of clinical indicators of hypoperfusion, it should not motivate the implementation of resuscitative measures.^{7,20} Likewise, if lactate levels remain elevated after hemodynamic recovery, i.e., after restitution of capillary refill, pulses, diuresis, consciousness, and skin temperature, it is unlikely to be a marker of low perfusion and is possibly due to another of its causes (for example, sustained beta-adrenergic stimulation). The paradigm of “hidden hypoperfusion,” which assimilated isolated hyperlactatemia as evidence of low tissue perfusion, seems to be incorrect and motivated the implementation of unnecessary measures, which may cause toxicity due to excessive resuscitation.^{44,49,50} Therefore, the restoration of clinical parameters is above the lowering of lactate levels in terms of hemodynamic recovery goals.^{7,21,44} It should also be mentioned that, in order to adequately determine lactate variations, lactate levels should be determined every 1–2 hours.⁹

Possibly, persistent hyperlactatemia is related to the magnitude of the metabolic response to stress and the extent of compromise of body homeostasis, which affects the severity of the

condition and its prognosis.^{7,8,20} This hypothesis is supported by the fact that early lactate normalization was shown to be associated with better results.¹⁹

The dynamism of such a complex scenario as sepsis may justify that several causes of hyperlactatemia are present in the same patient at the same time (for example, dysoxia and metabolic adaptation to stress), and that these causes vary with treatment and the course of disease. This demonstrates the metabolic complexity of lactate and the clinical challenge of correctly interpreting its extent and implications.

CONCLUSIONS

- Lactate is a ubiquitous molecule, the end product of glycolysis, which functions as an energy intermediate within and among cells.
- It is the main gluconeogenic substrate and an additional source of energy during metabolic stress.
- Lactate levels increase when there is a decoupling among lactate production, oxidative rate, and its tissue metabolism.
- In the case of sepsis, hyperlactatemia is a marker of severity and its persistence increases mortality. When accompanied by clinical indicators of hemodynamic compromise, it reinforces the decision to implement resuscitative measures.
- In the absence of clinical findings of hypoperfusion, isolated hyperlactatemia should not prompt hemodynamic recovery strategies. ■

REFERENCES

1. Singer M, Deutschman CS, Warren Seymour C, Shankar-Hari M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
2. Dartiguelongue JB. Inflamación sistémica y sepsis. Parte I: generación de la tormenta. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(6):e527-35.
3. Dartiguelongue JB. Inflamación sistémica y sepsis. Parte II: consecuencias funcionales de la tormenta. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(1):e1-10.
4. Kohn Loncarica G, Fustiñana A, Jabornisky R. Recomendaciones para el manejo del shock séptico en niños durante la primera hora (primera parte). *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):e14-23.
5. Kohn Loncarica G, Fustiñana A, Jabornisky R. Recomendaciones para el manejo del shock séptico en niños durante la primera hora (segunda parte). *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):e24-33.
6. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200-11.
7. Ranjit S, Kissoon N, Argent A, Inwald D, et al. Haemodynamic

- support for paediatric septic shock: a global perspective. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7(8):588-98.
8. Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care*. 2014;18(5):503.
 9. Vincent JL, Quintairo E Silva A, Couto L Jr, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care*. 2016;20(1):257.
 10. Samaraweera SA, Gibbons B, Gour A, Sedgwick P. Arterial versus venous lactate: a measure of sepsis in children. *Eur J Pediatr*. 2017;176(8):1055-60.
 11. Scott HF, Brou L, Deakynne SJ, Kempe A, et al. Association between early lactate levels and 30-day mortality in clinically suspected sepsis in children. *JAMA Pediatr*. 2017;171(3):249-55.
 12. Boeddha NP, Schlapbach LJ, Driessen GJ, Herberg JA, et al. Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: a prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS). *Crit Care*. 2018;22(1):143.
 13. Schlapbach LJ, Maclaren G, Festa M, Alexander J, et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission. *Intensive Care Med*. 2017;43(8):1085-96.
 14. Aramburo A, Todd J, George EC, Kiguli S, et al. Lactate clearance as a prognostic marker of mortality in severely ill febrile children in East Africa. *BMC Med*. 2018;16(1):37.
 15. Ma C, Gunaratnam LC, Ericson A, Conroy AL, et al. Handheld point-of-care lactate measurement at admission predicts mortality in Ugandan children hospitalized with pneumonia: a prospective cohort study. *Am J Trop Med Hyg*. 2019;100(1):37-42.
 16. Nazir M, Wani W, Dar SA, Mir IH, et al. Lactate clearance outcome in pediatric septic shock during first 24 h of intensive care unit admission. *J Intensive Care Soc*. 2019;20(4):290-8.
 17. Choudhary R, Sitaraman S, Choudhary A. Lactate clearance as the predictor of outcome in pediatric septic shock. *J Emerg Trauma Shock*. 2017;10(2):55-9.
 18. Hatherill M, McIntyre AG, Wattie M, Murdoch IA. Early hyperlactataemia in critically ill children. *Intensive Care Med*. 2000;26(3):314-8.
 19. Scott HF, Brou L, Deakynne SJ, Fairclough DL, et al. Lactate clearance and normalization and prolonged organ dysfunction in pediatric sepsis. *J Pediatr*. 2016;170:149-55.e1-4.
 20. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associate Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52-106.
 21. Zampieri FG, Damiani LP, Bakker J, Ospina-Tascón GA, et al. Effects of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status versus serum lactate levels among patients with septic shock: a Bayesian reanalysis of the ANDROMEDA-SHOCK trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(4):423-9.
 22. Wright SW, Hantrakun V, Rudd KE, Lau CY, et al. Enhanced bedside mortality prediction combining point-of-care lactate and the quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score in patients hospitalised with suspected infection in southeast Asia: a cohort study. *Lancet Glob Health*. 2022;10(9):e1281-8.
 23. David A, Bender y Peter A. Mayes. Glucólisis y la oxidación de piruvato. Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA. Harper Bioquímica ilustrada. 31ª ed. México: Mc Graw Hill; 2019:170-8.
 24. Barnett JA, Entian KD. A history of research on yeasts 9: regulation of sugar metabolism. *Yeast*. 2005;22(11):835-94.
 25. Ferguson BS, Rogatzki MJ, Goodwin ML, Kane DA, et al. Lactate metabolism: historical context, prior misinterpretations, and current understanding. *Eur J Appl Physiol*. 2018;118(4):691-728.
 26. Rogatzki MJ, Ferguson BS, Goodwin ML, Gladden LB. Lactate is always the end product of glycolysis. *Front Neurosci*. 2015;9:22.
 27. Connett RJ, Gayeski TE, Honig CR. Lactate efflux is unrelated to intracellular PO₂ in a working red muscle in situ. *J Appl Physiol (1985)*. 1986;61(2):402-8.
 28. Richardson RS, Noyszewski EA, Leigh JS, Wagner PD. Lactate efflux from exercising human skeletal muscle: role of intracellular PO₂. *J Appl Physiol (1985)*. 1998;85(2):627-34.
 29. Brooks GA. Intra- and extra-cellular lactate shuttles. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32(4):790-9.
 30. Schurr A. Lactate: the ultimate cerebral oxidative energy substrate? *J Cereb Blood Flow Metab*. 2006;26(1):142-52.
 31. Schurr A, Payne RS. Lactate, not pyruvate, is neuronal aerobic glycolysis end product: an in vitro electrophysiological study. *Neuroscience*. 2007;147(3):613-9.
 32. Schurr A, Gozal E. Aerobic production and utilization of lactate satisfy increased energy demands upon neuronal activation in hippocampal slices and provide neuroprotection against oxidative stress. *Front Pharmacol*. 2012;2:96.
 33. Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *J Physiol*. 2004;558(Pt 1):5-30.
 34. Hashimoto T, Hussien R, Brooks GA. Colocalization of MCT1, CD147, and LDH in mitochondrial inner membrane of L6 muscle cells: evidence of a mitochondrial lactate oxidation complex. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006;290(6):E1237-44.
 35. Hashimoto T, Brooks GA. Mitochondrial lactate oxidation complex and an adaptive role for lactate production. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(3):486-94.
 36. Hui S, Ghergurovich JM, Morscher RJ, Jang C, et al. Glucose feeds the TCA cycle via circulating lactate. *Nature*. 2017;551(7678):115-8.
 37. Connor H, Woods HF. Quantitative aspects of L(+)-lactate metabolism in human beings. *Ciba Found Symp*. 1982;87:214-34.
 38. Dubouchaud H, Butterfield GE, Wolfel EE, Bergman BC, Brooks GA. Endurance training, expression, and physiology of LDH, MCT1, and MCT4 in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000;278(4):E571-9.
 39. Sakagami H, Makino Y, Mizumoto K, Isoe T, et al. Loss of HIF-1 α impairs GLUT4 translocation and glucose uptake by the skeletal muscle cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2014;306(9):E1065-76.
 40. Ullah MS, Davies AJ, Halestrap AP. The plasma membrane lactate transporter MCT4, but not MCT1, is up-regulated by hypoxia through a HIF-1 α -dependent mechanism. *J Biol Chem*. 2006;281(14):9030-7.
 41. Hernandez G, Boerma EC, Dubin A, Bruhn A, et al. Severe abnormalities in microvascular perfused vessel density are associated to organ dysfunctions and mortality and can be predicted by hyperlactatemia and norepinephrine requirements in septic shock patients. *J Crit Care*. 2013;28(4):538.e9-14.
 42. Revelly JP, Tappy L, Martinez A, Bollmann M, et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2005;33(10):2235-40.
 43. Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na⁺K⁺ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet*. 2005;365(9462):871-5. Erratum in: *Lancet*. 2005;366(9480):122.
 44. Hernandez G, Bellomo R, Bakker J. The ten pitfalls of lactate

-
- clearance in sepsis. *Intensive Care Med.* 2019;45(1):82-5.
45. Wutrich Y, Barraud D, Conrad M, Cravoisy-Popovic A, et al. Early increase in arterial lactate concentration under epinephrine infusion is associated with a better prognosis during shock. *Shock.* 2010;34(1):4-9.
46. Alamdari N, Constantin-Teodosiu D, Murton AJ, Gardiner SM, et al. Temporal changes in the involvement of pyruvate dehydrogenase complex in muscle lactate accumulation during lipopolysaccharide infusion in rats. *J Physiol.* 2008;586(6):1767-75.
47. Tapia P, Soto D, Bruhn A, Alegría L, et al. Impairment of exogenous lactate clearance in experimental hyperdynamic septic shock is not related to total liver hypoperfusion. *Crit Care.* 2015;19(1):188.
48. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):775-87.
49. Ait-Oufella H, Bakker J. Understanding clinical signs of poor tissue perfusion during septic shock. *Intensive Care Med.* 2016;42(12):2070-2.
50. Alegría L, Vera M, Dreyse J, Castro R, et al. A hypoperfusion context may aid to interpret hyperlactatemia in sepsis-3 septic shock patients: a proof-of-concept study. *Ann Intensive Care.* 2017;7(1):29.

Tuberculosis abdominal en pediatría: presentación de un caso

Sara Smiles^a , Carolina Stante^a , Martín Ruda^a , Vanina Magnanelli^a, Florencia I. Palmieri^a , Ariel Cheistwer^a, Lorena Mirón^a, Silvina Neyro^b 

RESUMEN

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa cuya forma de presentación más frecuente es la pulmonar; la afectación abdominal es poco frecuente, por lo que su diagnóstico continúa siendo un desafío. Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis abdominal así como sus hallazgos en el examen físico suelen ser inespecíficos y, en muchas ocasiones, similares a los de otras patologías, por lo que es fundamental considerarla entre los diagnósticos diferenciales.

Se presenta el caso clínico de un paciente de sexo masculino, de 15 años de edad, hospitalizado por un síndrome febril prolongado asociado a dolor abdominal, diarrea, sudoración nocturna y pérdida de peso.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis; pediatría; abdomen.*

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10049>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10049.eng>

Cómo citar: Smiles S, Stante C, Ruda M, Magnanelli V, et al. Tuberculosis abdominal en pediatría: presentación de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310049.

^a Unidad 6 de Clínica Pediátrica; ^b Servicio de Tisiología; Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Florencia I. Palmieri: flor.palmieri@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 29-3-2023

Aceptado: 19-7-2023



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.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis continúa siendo un grave problema de salud pública en la región de las Américas y en el mundo, y representa la principal causa de mortalidad de etiología infecciosa. En 2021, se notificaron 12 569 casos de tuberculosis en Argentina; el 16,7 % correspondieron a menores de 20 años.¹

La tuberculosis pulmonar es la forma más frecuente de presentación en todos los grupos etarios, representa el 81,2 % de los casos y es la responsable de la transmisión de la enfermedad, mientras que las formas extrapulmonares representan el 8,8 %.¹

La tuberculosis abdominal, en sus distintas formas de presentación, es una patología poco frecuente, incluso en países donde la enfermedad por *Mycobacterium tuberculosis* es endémica.

CASO CLÍNICO

Paciente de 15 años de sexo masculino, que consultó por presentar un síndrome febril prolongado asociado a diarrea y dolor abdominal. Refería fiebre intermitente (2 registros al día, máximo 39° C) asociada a pérdida de peso de aproximadamente 6 kg y sudoración nocturna de 2 meses de evolución, a lo que se había agregado en el último mes dolor abdominal difuso y diarrea de tipo acuosa, sin signos de disentería. Presentaba antecedente de apendicectomía 5 meses previos a la consulta e internación reciente en otra institución por un cuadro caracterizado por edema, serositis con compromiso de pleura y pericárdico, e inyección conjuntival asumido como farmacodermia secundaria a tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol por infección del tracto urinario. No se mencionaban síntomas de uretritis en la epicrisis.

En la evaluación al ingreso, el paciente se encontraba en regular estado general, con palidez mucocutánea generalizada, febril, adelgazado, sin evidencia de *rash* asociado ni adenopatías. Los datos antropométricos eran los siguientes: peso 49,400 kg (pc 10-25); talla 172 cm (pc 50-75); IMC 16,7 (pc 3-10). Presentaba distensión abdominal con dolor difuso a la palpación superficial, sin visceromegalias, con ruidos hidroaéreos aumentados.

Los estudios de laboratorio realizados inicialmente incluyeron evaluación hematológica, donde se constató anemia normocítica e hipocrómica (hemoglobina 10,2 g/dl), proteína C reactiva aumentada (85,5 mg/dl), con parámetros de función renal y hepática con albúmina dentro

de límites normales.

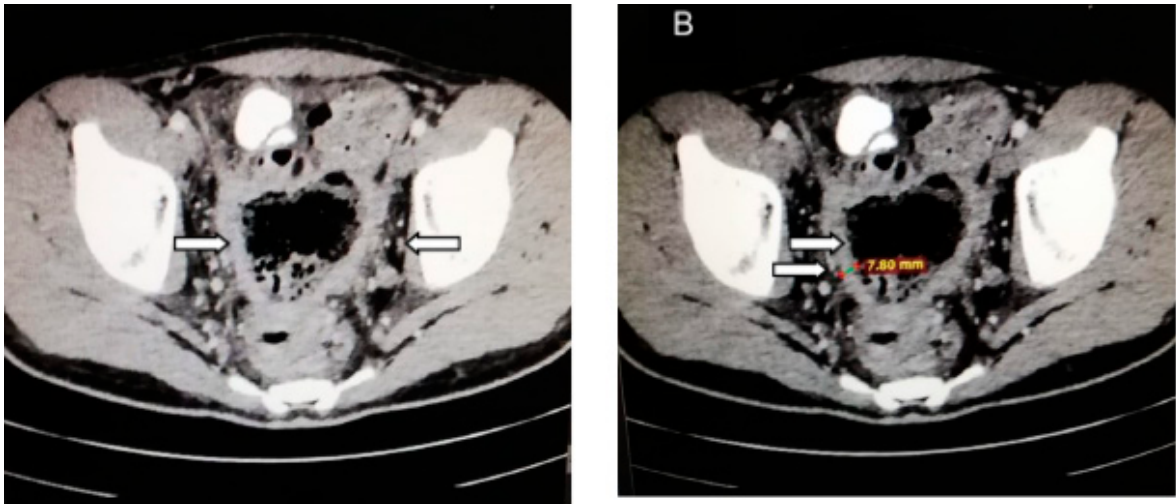
Se consideraron causas infectológicas, se obtuvieron cultivos de sangre periférica y urocultivo con resultado negativos, serologías negativas para virus de la inmunodeficiencia humana, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, parvovirus B 19, coronavirus SARS-CoV-2, virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C. Se realizó la prueba cutánea de derivado proteico purificado, que fue positiva (10 mm), y radiografía de tórax dentro de límites normales que, en primera instancia, excluyó tuberculosis pulmonar activa.

Con el objetivo de descartar probables etiologías autoinmunes, se realizaron ecografías abdominal y pleural sin presencia de líquido libre, ecocardiograma con derrame pericárdico anterior y posterior escaso, perfil inmunológico con determinación de inmunoglobulinas, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos y perfil para enfermedad celíaca (anticuerpos antitransglutaminasa IgA y antipeptidos deaminados de gliadina IgG) dentro de límites normales, con presencia de títulos elevados de anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) IgG e IgA (33 U y 66 U respectivamente para un valor normal de hasta 20 U), compatibles con probable enfermedad inflamatoria intestinal o tuberculosis intestinal.

Se descartó posible enfermedad oncohematológica al realizar punción-aspiración de médula ósea con ausencia de células neoplásicas y tomografía computada de cerebro, tórax, abdomen y pelvis en la cual se observaron múltiples adenopatías en mesenterio y distensión colónica con engrosamiento de las paredes del recto y trabeculación de la grasa perirrectal adyacente (*Figura 1*). Debido a estos hallazgos, se realizó videoendoscopia digestiva alta y videocolonoscopy con toma de biopsias, donde se describió colon con pérdida de patrón vascular en parches, úlceras redondeadas, algunas cubiertas con fibrina y zonas con mucosa en empedrado, sin lograr avanzar más allá de 30 cm del margen anal, por presencia de estenosis infranqueable a esa altura. Por tal motivo, se solicitó estudio contrastado de colon por enema, en el cual se visualizó a 20 cm del margen anal alteración de la pared con estrechamiento luminal y ausencia de pasaje de contraste en sigma proximal (*Figura 2*).

Con el objetivo de realizar diagnóstico etiológico de la lesión intestinal, ante la ausencia de diagnóstico claro con las muestras tomadas previamente, se realizó laparoscopia exploratoria

FIGURA 1. Tomografía computada de abdomen y pelvis; cortes axiales



Las flechas evidencian engrosamiento de pared colónica y trabeculación de la grasa perirrectal.

FIGURA 2. Colon por enema

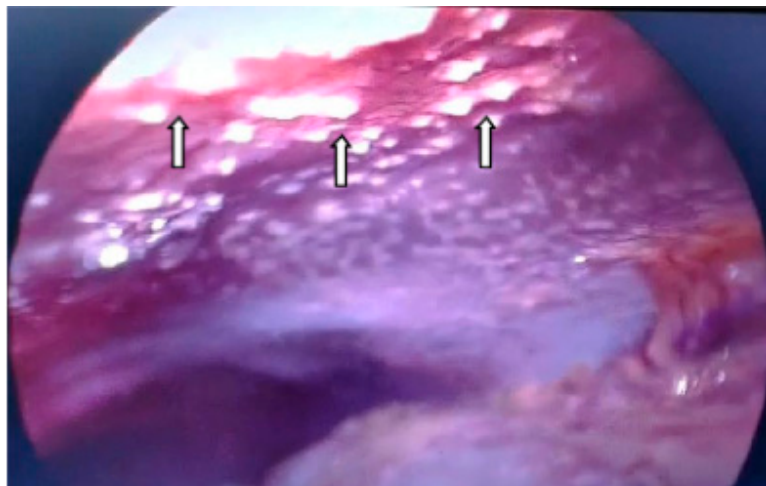


Estudio contrastado de colon por enema, en el cual se evidencia estrechamiento luminal a 20 cm del margen anal.

con toma de biopsia. En ella se observó a nivel de peritoneo siembra miliar compatible macroscópicamente con tuberculosis (Figura 3); la posterior anatomía patológica informó epiploitis granulomatosa tuberculoide con cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* sensible a isoniazida y rifampicina.

Con el diagnóstico confirmado de tuberculosis abdominal y estenosis rectal secundaria, inició tratamiento con isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol y meprednisona. A las 96 horas de iniciado el tratamiento evolucionó afebril, con franca mejoría del dolor abdominal, asociado a parámetros de laboratorio con

FIGURA 3. Laparoscopia exploratoria



Se observa siembra miliar en peritoneo.

disminución de los reactantes de fase aguda (proteína C reactiva 6,2 mg/l). Cumplió 12 meses totales de tratamiento; los 2 primeros, con 4 drogas y los últimos 10 meses con isoniazida y rifampicina, además de corticoterapia durante el primer mes con descenso progresivo. Los estudios complementarios fueron normales, sin sintomatología abdominal.

DISCUSIÓN

La tuberculosis abdominal puede comprometer el sistema gastrointestinal, el peritoneo, los ganglios linfáticos y, menos frecuentemente, órganos sólidos. El compromiso peritoneal e intestinal son las formas más comunes.² El diagnóstico es complejo e implica la detección directa del microorganismo.^{3,4}

Entre los mecanismos fisiopatogénicos, se encuentran la ingestión de micobacterias que pueden llegar al intestino a través de la ingestión de esputo infectado, la ingestión de leche de vaca infectada por *Mycobacterium bovis*, la diseminación linfohematógena a partir de un foco infectado y la diseminación directa al peritoneo desde focos adyacentes.⁵

La presentación clínica es inespecífica y de evolución crónica. En el caso presentado, el antecedente de un proceso inflamatorio apendicular 5 meses previos al diagnóstico definitivo podría haber correspondido en primera instancia a una tuberculosis ileocecal. Las manifestaciones del paciente coinciden con lo descrito en la bibliografía,⁶⁻⁸ en donde los síntomas más frecuentemente hallados

son dolor abdominal (74 %), pérdida de peso (59 %), náuseas y vómitos (31 %), cambios en el hábito evacuatorio (25 %) y fiebre (20 %). Existe una amplia variedad de diagnósticos diferenciales, lo que llevó a la necesidad de realizar múltiples estudios complementarios para arribar al diagnóstico definitivo.

Frente a la presencia de títulos elevados de ASCA, la enfermedad de Crohn cobró particular importancia. Esta patología constituye el principal diagnóstico diferencial, ya que presenta características similares a nivel clínico, radiológico, endoscópico e histopatológico. La utilización de este anticuerpo como marcador para diferenciar ambas patologías es controversial, ya que existen múltiples estudios que demuestran el aumento de títulos en ambos cuadros indistintamente. Un estudio realizado en Corea, que incluyó pacientes con sospecha de enfermedad de Crohn y tuberculosis intestinal, determinó que los ASCA son un marcador con alta especificidad (90 %) aunque baja sensibilidad (40 %) para la detección de enfermedad de Crohn; por lo que se evaluó la eficacia diagnóstica del uso combinado con el interferón gamma (quantiferon). El resultado positivo de este último tiene una especificidad y un valor predictivo positivo del 90 % para el diagnóstico de tuberculosis intestinal, por lo que se recomienda la búsqueda en forma combinada de ASCA y quantiferon para diferenciar estas dos patologías.⁹ Una limitación importante de este último es la falta de disponibilidad en Argentina, por lo que no fue posible realizarlo en el paciente.

La complicación más frecuente en la tuberculosis intestinal es la obstrucción luminal, que se manifiesta en un 12-60 % de los pacientes, y se puede evidenciar una estenosis mediante estudios contrastados.⁹ Así sucedió en este caso, donde dicho hallazgo planteó la posibilidad de descartar probable patología oncológica, así como enfermedad de Crohn con comportamiento estenosante.¹⁰

Los títulos elevados de ASCA, sumados a un patrón endoscópico en la biopsia intestinal que podría corresponder a ambas entidades, llevaron a considerar el inicio de una terapéutica que abarcara ambos diagnósticos. Sin embargo, esto se descartó debido a la potencial morbilidad que implicaría el tratamiento inmunosupresor en un paciente con tuberculosis aguda no controlada.¹¹ En consecuencia, se realizó una cirugía laparoscópica para biopsia y toma de muestra para métodos directos y cultivo con el objetivo de definir la conducta terapéutica. La visualización directa de las lesiones permitió terminar de reunir la evidencia necesaria para iniciar el tratamiento.

El desarrollo de *M. tuberculosis* en cultivos es de lento crecimiento, por lo que su positividad suele ser diferida.¹ Por este motivo, el uso de reacción en cadena de la polimerasa se ha propuesto en algunos estudios para aumentar la sensibilidad (30-82,6 %) y especificidad (95-100 %) del diagnóstico de tuberculosis abdominal,⁸ además de la ventaja de la rapidez de los resultados. Se recomienda su uso teniendo en cuenta que un resultado negativo no excluye el diagnóstico.¹²

En lo que respecta al tratamiento, en la fase inicial, los pacientes pediátricos con tuberculosis abdominal tienen indicado comenzar con cuatro fármacos: rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol.¹ El tratamiento concomitante con corticoides reduce la morbimortalidad en los pacientes con complicaciones fibróticas, sin embargo, la evidencia es insuficiente para recomendar su uso de rutina en pacientes pediátricos con tuberculosis abdominal.¹³

En síntesis, si bien el compromiso intestinal por esta patología es poco frecuente, es importante considerarlo frente a pacientes con síntomas constitucionales asociados a

manifestaciones gastrointestinales. Es un desafío diagnóstico, ya que se plantea un amplio abanico de patologías, siendo uno de los principales diagnósticos diferenciales la enfermedad de Crohn, cuya terapéutica podría exacerbar el curso de la infección tuberculosa. ■






Agradecimientos

Al Dr. Pablo Malagrino, médico gastroenterólogo infantil del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

REFERENCIAS

1. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín N° 6 Tuberculosis y Lepra en la Argentina. Año VI, marzo 2023. [Consulta: 20 de julio de 2023]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-ndeg-6-tuberculosis-y-lepra-en-la-argentina>
2. Ortiz-Gonzales J, Reyes-Segura MP, Sánchez-Lozada R, Basurto-Kuba EOP. Tuberculosis gastrointestinal. *Cir Gen*. 2002;24(1):66-71.
3. Kentley J, Ooi JL, Potter J, Tiberi S, et al. Intestinal tuberculosis: a diagnostic challenge. *Trop Med Int Health*. 2017;22(8):994-9.
4. Talwar BS, Talwar R, Chowdhary B, Prasad P. Abdominal tuberculosis in children: an Indian experience. *J Trop Pediatr*. 2000;46(6):368-70.
5. Debi U, Ravisankar V, Prasad KK, Sinha SK, Sharma AK. Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: revisited. *World J Gastroenterol*. 2014;20(40):14831-40.
6. Gan H, Mely M, Zhao J, Zhu L. An Analysis of the Clinical, Endoscopic, and Pathologic Features of Intestinal Tuberculosis. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(6):470-5.
7. Muneef MA, Memish Z, Mahmoud SA, Sadoon SA, et al. Tuberculosis in the belly: a review of forty-six cases involving the gastrointestinal tract and peritoneum. *Scand J Gastroenterol*. 2001;36(5):528-32.
8. Hallur V, Sharma M, Sethi S, Sharma K, et al. Development and evaluation of multiplex PCR in rapid diagnosis of abdominal tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;76(1):51-5.
9. Kim YS, Kim YH, Kim WH, Kim JS, et al. Diagnostic utility of anti-Saccharomyces cerevisiae antibody (ASCA) and Interferon-γ assay in the differential diagnosis of Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Clin Chim Acta*. 2011;412(17-18):1527-32.
10. Mak JWY, Ng SC. Epidemiology of fibrostenosing inflammatory bowel disease. *J Dig Dis*. 2020;21(6):332-5.
11. Singh SK, Srivastava A, Kumari N, Poddar U, et al. Differentiation Between Crohn Disease and Intestinal Tuberculosis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(1):e6-11.
12. Yönel O, Hamzaoğlu HO. What is the most accurate method for the diagnosis of intestinal tuberculosis? *Turk J Gastroenterol*. 2010;21(1):91-6.
13. Delisle M, Seguin J, Zeilinski D, Moore DL. Paediatric abdominal tuberculosis in developed countries: case series and literature review. *Arch Dis Child*. 2016;101(3):253-8.

Abdominal tuberculosis in pediatrics: A case report

Sara Smiles^a , Carolina Stante^a , Martín Ruda^a , Vanina Magnanelli^a, Florencia I. Palmieri^a , Ariel Cheistwer^a, Lorena Mirón^a, Silvina Neyro^b 

ABSTRACT

Tuberculosis is an infectious disease which most commonly compromises the respiratory system, whereas abdominal involvement is rare, thus its diagnosis is a challenge. The clinical manifestations of abdominal tuberculosis as well as its physical examination findings are usually non-specific and, frequently, similar to those of other diseases, so it is critical to consider abdominal tuberculosis among the differential diagnoses.

Here we report the clinical case of a 15-year-old male patient hospitalized for a prolonged febrile syndrome associated with abdominal pain, diarrhea, night sweats, and weight loss.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis; pediatrics; abdomen.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10049>.eng

To cite: Smiles S, Stante C, Ruda M, Magnanelli V, et al. Abdominal tuberculosis in pediatrics: A case report. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310049.

^a Unit 6 of Clinical Pediatrics; ^b Department of Phthisiology; Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Florencia I. Palmieri: flor.palmieri@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 3-29-2023

Accepted: 7-19-2023



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

Tuberculosis continues to be a serious public health problem in the region of the Americas and worldwide and accounts for the leading cause of mortality due to infections. In 2021, 12 569 cases of tuberculosis were reported in Argentina; 16.7% were in children under 20 years of age.¹

Pulmonary tuberculosis is the most frequent presentation in all age groups, accounting for 81.2% of cases and is responsible for the transmission of tuberculosis, whereas extrapulmonary forms account for 8.8%.¹

Abdominal tuberculosis, in its different presentations, is a rare disease, even in countries where *Mycobacterium tuberculosis* is endemic.

CASE REPORT

A 15-year-old male patient presented to the Emergency Department with fever, diarrhea and abdominal pain. He referred intermittent fever (2 readings a day, maximum: 39 °C) associated with loss of approximately 6 kg and night sweats for the past 2 months, in addition to diffuse abdominal pain and watery diarrhea, without signs of dysentery, in the past month. He had a history of appendectomy 5 months before the consultation and a recent hospitalization in another facility due to a condition that included edema, pleural and pericardial effusion, and conjunctival injection that was allegedly a drug-induced condition secondary to treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole which he received due to a urinary tract infection (UTI).

On admission, the patient was in a fair general condition, with generalized mucous membrane pallor, fever, weight loss, and no evidence of associated rash or lymphadenopathy. The following anthropometric data were recorded: weight 49.400 kg (P 10–25); height 172 cm (P 50–75); BMI 16.7 (P 3–10). He had abdominal bloating, diffuse pain, increased bowel sounds, and no visceromegalies.

Laboratory tests included complete blood count, which showed normocytic and hypochromic anemia (hemoglobin: 10.2 g/dL), increased C-reactive protein (85.5 mg/dL), with liver and kidney function and albumin within normal limits.

Infectious causes were considered; peripheral blood cultures and urine cultures were negative, serologies were negative for human immunodeficiency virus, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, parvovirus B19, SARS-CoV-2, hepatitis B virus, and hepatitis C virus. The purified protein derivative skin test was positive

(10 mm) and the chest X-ray with no specific findings, which helped ruling out active pulmonary tuberculosis.

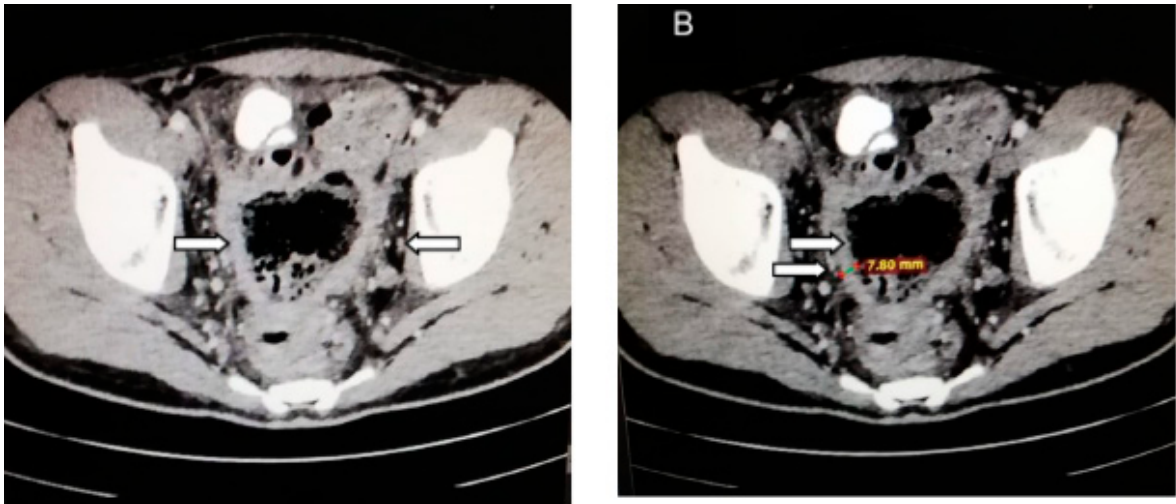
Abdominal and pleural ultrasounds were performed to rule out autoimmune diseases; an echocardiogram showed scarce anterior and posterior pericardial effusion; an immunological profile was done to measure immunoglobulins, antinuclear antibodies, anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, and markers for celiac disease (IgA anti-tissue transglutaminase antibodies and IgG antibodies against deamidated gliadin peptides), which were within normal limits, with the presence of high titers of anti-*Saccharomyces cerevisiae* IgG and IgA antibodies. (ASCA) (33 U and 66 U, respectively for a normal value of up to 20 U), compatible with probable inflammatory bowel disease or intestinal tuberculosis.

Blood cancer and blood disorders were ruled out by bone marrow aspiration, which did not find neoplastic cells, and a CT scan of the brain, chest, abdomen, and pelvis showed multiple lymphadenopathies in the mesentery and colonic distension with thickening of the wall of the rectum and trabeculation of the adjacent perirectal fat (*Figure 1*). Based on these findings, an upper endoscopy and a colonoscopy with biopsy were performed; the anatomopathological report revealed that the colon showed a loss of vascular patches, rounded ulcers—some covered with fibrin—, and areas with cobblestone mucosa, and it was not possible to progress beyond 30 cm from the anal margin due to the presence of severe stenosis at that level. Therefore, a contrast study of the colon by enema was requested. It showed an alteration of the wall at 20 cm from the anal margin, with lumen narrowing and no evidence of contrast passage in the proximal sigmoid colon (*Figure 2*).

To make an etiological diagnosis of the intestinal lesion, in the absence of a clear diagnosis based on the samples collected with the previous studies, an exploratory laparoscopy with biopsy was performed. Macroscopically, a miliary seeding compatible with tuberculosis was observed (*Figure 3*); the subsequent pathological examination reported omental tuberculoid granulomatosis with positive culture for *Mycobacterium tuberculosis* sensitive to isoniazid and rifampicin.

Once the diagnosis of abdominal tuberculosis and secondary rectal stenosis were confirmed, the patient started treatment with isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol, and prednisone. Ninety-six hours after initiating

FIGURE 1. Computed tomography of the abdomen and pelvis; axial sections



The arrows show thickening of the colonic wall and trabeculation of the perirectal fat.

FIGURE 2. Study of the colon by enema



Contrast study of the colon by enema, which shows lumen narrowing 20 cm from the anal margin.

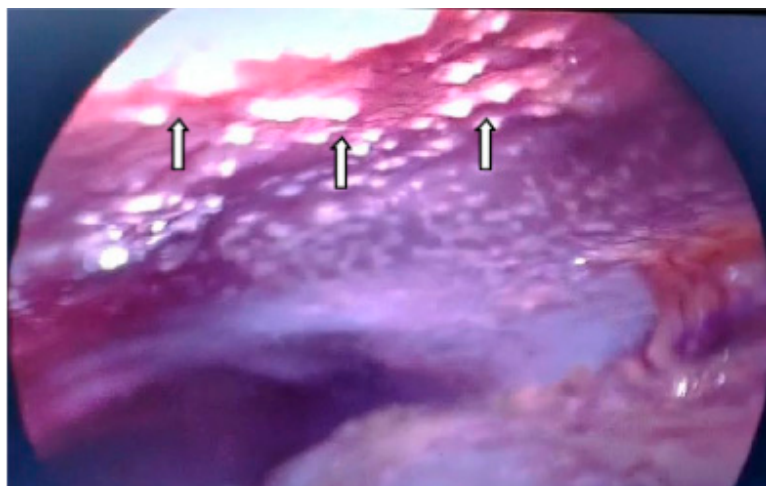
treatment, the patient did not have fever, his abdominal pain improved, and associated lab parameters showed a reduction in acute phase reactants (C-reactive protein: 6.2 mg/L). The patient completed 12 months of treatment; the first 2 months, with 4 drugs and the last 10 months, he received isoniazid and rifampicin, in addition to corticoid therapy during the first month with down-

titration. Supplementary tests were normal, and there were no abdominal symptoms.

DISCUSSION

Abdominal tuberculosis may involve the gastrointestinal system, peritoneum, lymph nodes and, less frequently, solid organs. Peritoneal and intestinal involvement are the most

FIGURE 3. Exploratory laparoscopy



Miliary seeding is observed in the peritoneum.

common presentations.² The diagnosis of abdominal tuberculosis is complex and implies direct microorganism detection.^{3,4}

Pathophysiological mechanisms include the ingestion of mycobacteria that may reach the gut through infected sputum, or the ingestion of cow's milk infected with *Mycobacterium bovis*, the lymphohematogenous dissemination from an infected source, and the direct dissemination to the peritoneum from adjacent sources.⁵

Abdominal tuberculosis has a non-specific presentation and a chronic course. In the case described here, the history of appendicitis 5 months before the definitive diagnosis may have corresponded to ileocecal tuberculosis. The patient's manifestations were consistent with those described in the bibliography,^{6–8} where the most commonly described symptoms are abdominal pain (74%), weight loss (59%), nausea and vomiting (31%), changes in bowel movements (25%), and fever (20%). Differential diagnoses are varied, which leads to the need of many tests to obtain a definitive diagnosis.

In the presence of high titers of anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies (ASCA), Crohn's disease was taken into particular consideration. This disease is the main differential diagnosis as it presents similar clinical, radiological, endoscopic, and histopathological features. Use of ASCAs as a marker to differentiate both diseases is controversial because multiple studies have demonstrated increased titers in both conditions equally. A study carried out in Korea, which included

patients with suspected Crohn's disease and intestinal tuberculosis, determined that ASCAs are useful as a marker with high specificity (90%) but low sensitivity (40%) for the detection of Crohn's disease; therefore, the diagnostic efficacy of its combination with interferon gamma (QuantiFERON) was assessed. The positive result of this combination has a specificity and a positive predictive value of 90% for the diagnosis of intestinal tuberculosis, so both ASCAs and QuantiFERON should be used to differentiate these diseases.⁹ An important limitation of the latter is that it is unavailable in Argentina, so it was not possible to perform on our patient.

The most frequent complication in intestinal tuberculosis is lumen obstruction, which develops in 12–60% of patients, and stenosis, which may be evidenced by contrast studies.⁸ This is what happened to our patient, in whom those findings made it necessary to rule out probable cancer and Crohn's disease with stenosis.¹⁰

High ASCA titers, together with an endoscopic pattern in the intestinal biopsy that may correspond to both diseases, led to consider starting a treatment that encompassed both diagnoses. However, this was ruled out because of the potential morbidity that an immunosuppressive therapy would entail in a patient with uncontrolled acute tuberculosis.¹¹ Consequently, a laparoscopic surgery was performed to collect a biopsy and sampling for direct testing methods and culture so as to define the therapeutic approach. A direct visualization of the lesions allowed us to finish obtaining the

necessary evidence to initiate treatment.

The development of *M. tuberculosis* in cultures is slow, so a positive result is usually delayed.¹ For this reason, the use of polymerase chain reaction has been proposed in some studies to increase the sensitivity (30–82.6%) and specificity (95–100%) of the diagnosis of abdominal tuberculosis,⁸ in addition to the advantage of its rapid results. Its use is recommended taking into account that a negative result does not exclude the diagnosis.¹²

In the initial phase of treatment, pediatric patients with abdominal tuberculosis are indicated to start with four drugs: rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, and ethambutol.¹ Concomitant treatment with corticosteroids reduces morbidity and mortality in patients with complications from fibrosis; however, the evidence is insufficient to recommend their routine use in pediatric patients with abdominal tuberculosis.¹³

In summary, although intestinal involvement due to this disease is not common, it is important to consider it in patients with non-specific symptoms associated with gastrointestinal manifestations. Abdominal tuberculosis is a diagnostic challenge, since a wide range of conditions are involved, with Crohn's disease as the main differential diagnosis, which treatment may exacerbate the course of the tuberculous infection. ■

Acknowledgments

We would like to thank Pablo Malagrino, M.D., pediatric gastroenterologist of Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

REFERENCES

1. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín N° 6 Tuberculosis y Lepra en la Argentina. Año VI, marzo 2023. [Accessed on: July 20th, 2023]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-ndeg-6-tuberculosis-y-lepra-en-la-argentina>
2. Ortiz-Gonzales J, Reyes-Segura MP, Sánchez-Lozada R, Basurto-Kuba EOP. Tuberculosis gastrointestinal. *Cir Gen*. 2002;24(1):66-71.
3. Kentley J, Ooi JL, Potter J, Tiberi S, et al. Intestinal tuberculosis: a diagnostic challenge. *Trop Med Int Health*. 2017;22(8):994-9.
4. Talwar BS, Talwar R, Chowdhary B, Prasad P. Abdominal tuberculosis in children: an Indian experience. *J Trop Pediatr*. 2000;46(6):368-70.
5. Debi U, Ravisankar V, Prasad KK, Sinha SK, Sharma AK. Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: revisited. *World J Gastroenterol*. 2014;20(40):14831-40.
6. Gan H, Mely M, Zhao J, Zhu L. An Analysis of the Clinical, Endoscopic, and Pathologic Features of Intestinal Tuberculosis. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50(6):470-5.
7. Muneef MA, Memish Z, Mahmoud SA, Sadoon SA, et al. Tuberculosis in the belly: a review of forty-six cases involving the gastrointestinal tract and peritoneum. *Scand J Gastroenterol*. 2001;36(5):528-32.
8. Hallur V, Sharma M, Sethi S, Sharma K, et al. Development and evaluation of multiplex PCR in rapid diagnosis of abdominal tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;76(1):51-5.
9. Kim YS, Kim YH, Kim WH, Kim JS, et al. Diagnostic utility of anti-Saccharomyces cerevisiae antibody (ASCA) and Interferon- γ assay in the differential diagnosis of Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Clin Chim Acta*. 2011;412(17-18):1527-32.
10. Mak JWY, Ng SC. Epidemiology of fibrostenosing inflammatory bowel disease. *J Dig Dis*. 2020;21(6):332-5.
11. Singh SK, Srivastava A, Kumari N, Poddar U, et al. Differentiation Between Crohn Disease and Intestinal Tuberculosis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(1):e6-11.
12. Yönal O, Hamzaoğlu HO. What is the most accurate method for the diagnosis of intestinal tuberculosis? *Turk J Gastroenterol*. 2010;21(1):91-6.
13. Delisle M, Seguin J, Zeilinski D, Moore DL. Paediatric abdominal tuberculosis in developed countries: case series and literature review. *Arch Dis Child*. 2016;101(3):253-8.



Metahemoglobinemia y hemólisis intravascular aguda después de una intoxicación por naftaleno en un paciente pediátrico

Özhan Orhan^a , Mehmet N. Talay^a

RESUMEN

La intoxicación por naftaleno es poco frecuente en los niños. Es causada por la ingesta, la inhalación o el contacto con la piel de sustancias que contienen naftaleno. Los pacientes suelen tener orina de color marrón oscuro, diarrea acuosa y vómito bilioso. Los signos incluyen fiebre, taquicardia, hipotensión y valores bajos en la oximetría de pulso, incluso con oxigenoterapia. Los análisis de sangre detectan anemia hemolítica, metahemoglobinemia, insuficiencia renal e hiperbilirrubinemia. Además del tratamiento sintomático, se hacen transfusiones de eritrocitos y se les administran ácido ascórbico, azul de metileno y N-acetilcisteína.

En este artículo, presentamos el caso de un paciente masculino de 23 meses de edad con metahemoglobinemia y hemólisis intravascular aguda que recibió atención en la unidad de cuidados intensivos durante cinco días por intoxicación por naftaleno.

Si bien la intoxicación por naftaleno es muy poco frecuente, tiene consecuencias mortales y se debe ejercer precaución con su uso y venta.

Palabras clave: naftalenos; hemólisis; metahemoglobinemia; ácido ascórbico; intoxicación.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10095>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10095.eng>

Cómo citar: Orhan Ö, Talay MN. Metahemoglobinemia y hemólisis intravascular aguda después de una intoxicación por naftaleno en un paciente pediátrico. Arch Argent Pediatr 2024;122(2):e202310095.

^a Facultad de Medicina de la Mardin Artuklu Üniversitesi, Turquía.

Correspondencia para Özhan Orhan: ozhan.orhan@hotmail.com.tr

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 18-5-2023

Aceptado: 1-8-2023



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

Cuando se consume una droga tóxica de forma involuntaria o intencionada, esta puede poner en riesgo la vida y provocar una intoxicación. Los niños se intoxican con frecuencia en todo el mundo.¹ Solamente una pequeña cantidad de niños menores de 5 años fallecen, a pesar de que este grupo etario representa la mayoría de los casos.²

El naftaleno en forma de bolas de naftalina contiene un hidrocarburo aromático potente. Se usa frecuentemente como desodorante y repelente hogareño de polillas. Si se consume por accidente, incluso en concentraciones bajas, el naftaleno puede ser extremadamente tóxico. La exposición al naftaleno puede causar metahemoglobinemia y anemia hemolítica.^{3,4}

Presentamos el caso de un paciente que tuvo hemólisis y metahemoglobinemia a causa de la ingesta de naftaleno.

A PROPÓSITO DE UN CASO

Un paciente de sexo masculino, de 23 meses de edad, tragó una bola de naftalina que se encontraba en el armario de sus padres 16 horas antes, creyendo que era un caramelo. Se llevó al paciente al hospital público del distrito 2 horas después de la ingesta y luego a la sala para seguimiento.

Al momento de ingresar al hospital, la temperatura del paciente era de 37,4 °C, su frecuencia cardíaca era de 128 lpm y su presión arterial era normal. La oximetría de pulso era del 74 % con una mascarilla sin reinhalación al 100 %.

En la gasometría venosa, se observó un pH de 7,36, presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂) de 36,3 mmHg y presión parcial de oxígeno (pO₂) de 27 mmHg. El paciente no presentaba dificultad respiratoria. Los análisis de sangre mostraron los siguientes resultados: hemoglobina: 10,7 g/dl, leucocitos: 17 600/μl, nitrógeno ureico en sangre: 17 mg/dl, creatinina: 0,57 mg/dl, bilirrubina total: 0,2 mg/dl, metahemoglobina (metHb): 18,5 %, lactato deshidrogenasa (LDH): 339 U/l (*Tabla 1*). La orina era de color amarillo claro. El paciente presentó palidez, vómito bilioso y diarrea y se lo derivó a nuestro hospital a las 12 horas del seguimiento.

Se evaluó al paciente en la sala de emergencias tras su derivación; su estado general era regular, y se encontraba consciente y pálido. Su temperatura era de 37,8 °C, su frecuencia cardíaca era de 164 lpm y la saturación de oxígeno, del 75 %, a pesar de la oxigenoterapia. En la gasometría se observaron los siguientes valores: pH de 7,42, pCO₂ de 31,6 mmHg, metHb de 14,1 %, hemoglobina de 6,9 g/dl, leucocitos de 30 900/μl, nitrógeno ureico en sangre de 10 mg/dl, creatinina de 0,38 mg/dl, bilirrubina total de 2,19 mg/dl, bilirrubina indirecta de 1,74 mg/dl y LDH de 402 U/l. A este paciente, que tuvo metahemoglobinemia por hemólisis provocada por la ingesta de naftaleno, se le administró ácido ascórbico en una dosis de 300 mg por vía intravenosa. Se envió una muestra de sangre para detectar deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) porque el paciente tenía antecedentes de hospitalización

TABLA 1. Análisis de sangre

	Momento de la admisión	12 horas	24 horas	Día 3	Día 4	Día 5	Momento del alta
Leucocitos (10 ³ /μl)	17,64	30,9	31,1	29,26	18,2	16,6	17,8
Hemoglobina (g/dl)	10,7	6,9 (tx)	11,2	8,5	7,2	7,4	8,2
Creatinina (mg/dl)	0,57	0,38	0,3	0,3	0,2	0,2	0,26
pH	7,36	7,42	7,35	7,44	7,45	7,42	7,43
pCO ₂ (mmHg)	36,3	31,6	26,6	35,7	33,2	36,2	36
MetHb (%)	18,5	10,1	4,4	3,6	2,1	2	1,6
Bilirrubina total (mg/dl)	0,2	2,19	2,86	3,9	2,58	0,61	0,34
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	0,17	1,74	2,19	3,75	2,06	0,43	0,25
PCR (mg/l)	0,9	54,3	65,2	79,5	82,2	64,2	32
Urea (mg/dl)	17	10	25	36,3	34,2	23,5	17,1
Trombocitos (10 ³ /μl)	441	351	283	226	173	165	212
VCM (fl)	71,7	71,2	79,9	82,7	90,3	92	95
LDH (U/l)	339	402	537	1437	951	642	463

MetHb: metahemoglobina, PCR: proteína C-reactiva; VCM: volumen corpuscular medio, LDH: lactato deshidrogenasa.

por ictericia a los tres días de vida. Por este motivo, no se administró azul de metileno. Se preparó sangre para la transfusión de eritrocitos y se trasladó al paciente a la unidad de cuidados intensivos pediátricos para una vigilancia estricta.

Este paciente de sexo masculino de 23 meses de edad y 12 kg de peso que ingresó en la unidad de cuidados intensivos estaba taquipneico, cianótico y su oximetría de pulso era del 74 % con una mascarilla sin reinhalación al 100 %. Se inició tratamiento con ácido ascórbico 4 x 300 mg, N-acetilcisteína (NAC) 3 x 200 mg y solución salina. En el hemograma de seguimiento de 4 horas, la concentración de hemoglobina del paciente disminuyó y se hizo una transfusión de 15 cc/kg de sangre. Luego de su ingreso a la unidad de cuidados intensivos durante dos horas, la temperatura del paciente era de 38,7 °C. Se le hizo un hemocultivo y se indicó cefotaxima.

A las 24 horas de hospitalización, en la gasometría venosa se observaron los siguientes valores: pH de 7,35, pCO₂ de 26 mmHg y metHb de 4,4. Tras recibir transfusiones de sangre, se observó un valor de hemoglobina de 11,2 g/dl. El recuento de leucocitos era de 31 100/μl, el recuento de trombocitos era de 283 000/μl y la concentración de creatinina, de 0,3 mg/dl. La bilirrubina total aumentó a 2,86 mg/dl y la bilirrubina indirecta aumentó a 2,19 mg/dl (intervalo normal: 0,2-1 mg/dl). Las pruebas funcionales hepáticas estaban dentro del intervalo normal.

La orina se oscureció al tercer día de la hospitalización. La concentración de la enzima G6PD era de 13,22 U/gHb (intervalo normal: 5,5-20 U/gHb). La saturación de oxígeno era del 92 % en aire ambiente y la frecuencia cardíaca era de 112 lpm. Se observaron los siguientes valores: hemoglobina de 8,5 g/dl, LDH de 1437 U/l, creatinina de 0,3 mg/dl, metHb de 3,6. Se siguió observando hemólisis en el frotis de sangre periférica. Se continuó con la administración de ácido ascórbico e hidratación.

La evolución fue la esperada porque el azul de metileno está contraindicado en la alteración de la enzima G6PD. El paciente tenía un valor enzimático dentro del intervalo normal y mejoró clínicamente y, dado que la concentración de metahemoglobina tendía a descender, no se le administró azul de metileno.

El paciente no precisó diálisis ni inotrópicos. El color de la orina del paciente, que no presentó oliguria durante la hospitalización, se volvió amarillo claro al quinto día. El día que recibió el alta, la concentración de metahemoglobina bajó

al 1,6 %; el valor de leucocitos era de 17 800/μl; el de LDH era de 463 unidades/l; el de creatinina era de 0,26 mg/dl; el de bilirrubina total era de 0,34 mg/dl y la bilirrubina indirecta disminuyó a 0,25 mg/dl. El paciente fue dado de alta con una recomendación de control ambulatorio tras someterse a pruebas de control y visitas clínicas sin ningún problema.

DISCUSIÓN

El naftaleno es un hidrocarburo volátil cristalino e incoloro. Este material se utiliza como insecticida, repelente de polillas, desodorante y para limpiar superficies, tanto a nivel industrial como hogareño. Se ha registrado exposición ocupacional al naftaleno en empleados industriales. Si el naftaleno se consume, entra en contacto con la piel o se inhala, puede causar problemas médicos graves.^{5,6}

Se registraron muchos efectos negativos tras la ingesta accidental o intencionada de repelentes de polillas que contienen bolas de naftalina. Los efectos secundarios más frecuentes son la anemia hemolítica aguda con disminución de la hemoglobina y el hematocrito, disminución del recuento de reticulocitos, presencia de corpúsculos de Heinz y aumento de las concentraciones séricas de bilirrubina.⁷ Las personas con deficiencia de la enzima G6PD pueden desarrollar anemia hemolítica tras la exposición al naftaleno. Se ha relacionado al naftaleno con síntomas gastrointestinales, como náuseas, vómitos y diarrea, y también con efectos renales, como hematuria, aumento de la urea, concentración elevada de creatinina e insuficiencia renal. También se notificaron síntomas neurológicos, como convulsiones, mareos, edema cerebral y coma, y también efectos hepáticos, como hepatomegalia e ictericia. La anemia hemolítica y la metahemoglobinemia son características de la intoxicación por naftaleno.

El naftaleno favorece el estrés oxidativo al aumentar la generación de radicales libres del oxígeno. El estrés oxidativo del naftaleno provoca metahemoglobinemia, que es la forma oxidada de la hemoglobina. La metahemoglobina, la porción de hierro (Fe) de la hemoglobina no oxigenada, se encuentra en estado férrico (Fe⁺³) y no se une al oxígeno. De este modo, aumenta la afinidad del oxígeno por la parte parcialmente oxidada de la hemoglobina. Los pacientes desarrollan cianosis si la concentración de metahemoglobina supera 1,5 g/dl. En los pacientes con este tipo de

metahemoglobinemia, la oximetría de pulso no es fiable. Cuando existe metahemoglobinemia, los pulsioxímetros convencionales usan dos longitudes de onda de luz que no pueden detectar la metahemoglobina ni calcular con precisión la saturación de oxígeno. Las lecturas de la oximetría de pulso de estos pacientes son bajas, a pesar de que sus gasometrías son normales.⁸

El ácido ascórbico actúa como antioxidante y puede usarse para reducir el estrés oxidativo del naftaleno.⁹ Con dosis de 300 mg al día, se obtuvieron buenos resultados en la intoxicación por naftaleno. El azul de metileno se usa en el tratamiento de la metahemoglobina. Sin embargo, el azul de metileno puede producir hemólisis y metahemoglobinemia paradójica en las personas con deficiencia de la enzima G6PD. Antes de su uso, debe hacerse una determinación de G6PD.¹⁰ El tratamiento con NAC también puede utilizarse para tratar la metahemoglobinemia como agente reductor, especialmente en los pacientes con deficiencia de la enzima G6PD. En estos casos, la exanguinotransfusión es una alternativa.¹¹

El tratamiento de la intoxicación por naftaleno no está claramente definido, y los enfoques generales de tratamiento pueden diferir en función de la gravedad de la presentación clínica. En el tratamiento de la intoxicación por naftaleno, la transfusión de eritrocitos, la infusión intravenosa de azul de metileno, la NAC y el ácido ascórbico demostraron buenos resultados.³

A nuestro paciente se le administró hidratación, ácido ascórbico, NAC y una transfusión de sangre. Mejoró cuatro días después de ingerir el naftaleno y fue dado de alta al sexto día.

En consecuencia, los casos de intoxicación por naftaleno, que son extremadamente raros en nuestro país, requieren un alto nivel de sospecha si no está clara la fuente de la exposición. Es importante recordar que el naftaleno, ampliamente disponible en los mercados y usado en hogares e industrias, puede causar problemas graves. Debe considerarse en el diagnóstico diferencial

de individuos con presentación aguda de orina oscura, vómitos, diarrea, metahemoglobinemia, hemólisis y lesión renal, especialmente en la edad pediátrica.

En caso de intoxicación por naftaleno, se debe solicitar atención médica de inmediato. Cuando se utilizan en casa productos que contienen naftaleno, es fundamental seguir las instrucciones, guardar los productos adecuadamente y mantenerlos fuera del alcance de los niños. ■

REFERENCIAS

1. Napodano S, Rigante D, Pulitanò S, Covino M, et al. Acute intoxication and poisoning in children: the experience of a tertiary-care hospital from 2001-2012. *Signa Vitae*. 2015;10(2):33-53.
2. Citak A, Soysal DD, Yildirim A, Karaböcüköglu M, et al. Cocukluk yas grubu zehirlenmelerinde tehlikeli degisim. *Cocuk Dergisi*. 2002;2:116-20.
3. Rahman MM, Mogni Mowla SG, Rahim A, Chowdhury FR, et al. Severe haemolytic anaemia due to ingestion of naphthalene (mothball) containing coconut oil. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2012;22(11):740-1.
4. Sillery JJ, Lichenstein R, Barrueto F Jr, Teshome G. Hemolytic anemia induced by ingestion of paradichlorobenzene mothballs. *Pediatr Emerg Care*. 2009;25(4):252-4.
5. Willems BAT, Melnick RL, Kohn MC, Portier CJ. A physiologically based pharmacokinetic model for inhalation and intravenous administration of naphthalene in rats and mice. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2001;176(2):81-91.
6. Cho M, Jedrychowski R, Hammock B, Buckpitt A. Reactive naphthalene metabolite binding to hemoglobin and albumin. *Fundam Appl Toxicol*. 1994;22(1):26-33.
7. Warren DL, Brown DL Jr, Buckpitt AR. Evidence for cytochrome P-450 mediated metabolism in the bronchiolar damage by naphthalene. *Chem Biol Interact*. 1982;40(3):287-303.
8. Annabi EH, Barker SJ. Severe methemoglobinemia detected by pulse oximetry. *Anesth Analg*. 2009;108(3):898-9.
9. Niki E. Action of ascorbic acid as a scavenger of active and stable oxygen radicals. *Am J Clin Nutr*. 1991;54(6 Suppl):1119S-24.
10. Kundra TS, Bhutatani V, Gupta R, Kaur P. Naphthalene Poisoning following Ingestion of Mothballs: A Case Report. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(8):UD01-2.
11. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann Emerg Med*. 1999;34(5):646-56.

Methemoglobinemia and acute intravascular hemolysis after naphthalene poisoning in a pediatric patient

Özhan Orhan^a , Mehmet N. Talay^a 

ABSTRACT

Poisoning by naphthalene is uncommon in children. It is a type of poisoning brought on by ingesting, inhaling, or coming into touch with naphthalene-containing substances on the skin. Patients typically present with an initial onset of dark brown urine, watery diarrhea, and bile vomit. The signs include fever, tachycardia, hypotension, and low pulse oximetry readings even with oxygen support. Hemolytic anemia, methemoglobinemia, renal failure, and hyperbilirubinemia are all detected in blood tests. Erythrocyte transfusion, ascorbic acid, methylene blue, and N-acetylcysteine (NAC) therapies are provided to inpatients in addition to symptomatic treatment.

We present a 23-month-old male patient who developed methemoglobinemia and acute intravascular hemolysis, who was followed up in the intensive care unit for five days due to naphthalene intoxication.

Although naphthalene poisoning is very rare, it should be known that it has fatal consequences, and more care should be taken in its use and sale.

Keywords: *naphthalenes; hemolysis; methemoglobinemia; ascorbic acid; poisoning.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10095.eng>

To cite: Orhan Ö, Talay MN. Methemoglobinemia and acute intravascular hemolysis after naphthalene poisoning in a pediatric patient. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310095.

^a Mardin Artuklu University Faculty of Medicine, Turkey.

Correspondence to Özhan Orhan: ozhan.orhan@hotmail.com.tr

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 5-18-2023

Accepted: 8-1-2023



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

When a poisonous drug is consumed unintentionally or intentionally, it can endanger life and result in intoxication. Children experience it frequently all across the world.¹ Only a small number of deaths happen in children under 5 years old, despite the fact that this age group accounts for the majority of occurrences.²

Naphthalene known as mothballs contain a potent aromatic hydrocarbon. It is frequently used as a deodorizer and moth repellent in homes. If accidentally consumed even at low concentrations, naphthalene can be extremely poisonous. Naphthalene exposure can cause methemoglobinemia and hemolytic anemia.^{3,4}

We present a patient who developed hemolysis and methemoglobinemia due to naphthalene ingestion.

CASE REPORT

A 23-month-old male patient took the mothball was located in his parents closet 16 hours ago, thinking it was a candy. The patient, who applied to the district state hospital 2 hours after taking it, was taken to the ward for follow-up.

At admission to the district hospital, the patient had a temperature of 37.4 °C, a heart rate of 128, and a normal blood pressure. Pulse oximetry was 74% in a 100% non-rebreathing mask. Venous blood gas pH was 7.36, partial carbon dioxide pressure (pCO₂) was 36.3 mmHg, and partial oxygen pressure (pO₂) was 27 mmHg. The patient had no respiratory distress. The patient's blood test results were as follows: hemoglobin 10.7

g/dL, white blood cell (WBC) 17 600/μl, blood urea nitrogen 17 mg/dL, creatinine 0.57 mg/dL, total bilirubin 0.2 mg/dL, methHb 18.5%, lactate dehydrogenase (LDH) 339 U/L (*Table 1*). Urine color was light yellow. The patient developed pale color, biliary vomiting and diarrhea and was referred to our hospital at the 12th hour of the follow-up.

The patient was evaluated in the emergency room after being referred, and his general health was described as moderate, conscious, and pale. The patient's temperature was 37.8 °C, heart rate was 164 and oxygen saturation was 75% despite oxygen support. Blood gas showed pH 7.42, pCO₂ 31.6 mmHg, methHb 14.1%, hemoglobin 6.9 g/dL, WBC 30 900/μl, blood urea nitrogen 10 mg/dL, creatinine 0.38 mg/dL, total bilirubin 2.19 mg/dL, indirect bilirubin 1.74 mg/dL, and LDH 402 U/L. The patient who experienced methemoglobinemia due to hemolysis brought on by naphthalene consumption was given 300 mg of ascorbic acid intravenously. A blood sample was sent for glucose 6 phosphate dehydrogenase (G6PD) enzyme deficiency because the patient had a history of hospitalization due to jaundice on the postnatal 3rd day in the neonatal period. For this reason, methylene blue was not applied. Blood was prepared for the transfusion of erythrocytes, and the patient was brought to the pediatric intensive care unit. for close monitoring.

The 23-month, 12-kg, male patient admitted to the intensive care unit was tachypneic, cyanotic, and his pulse oximetry was 74% in a 100% non-rebreathing mask. Ascorbic acid 4 x 300 mg,

TABLE 1. Blood tests

	Application time	12 hours	24 hours	Day 3	Day 4	Day 5	Discharge time
WBC (1000/μl)	17,64	30,9	31,1	29,26	18,2	16,6	17,8
Hemoglobin (g/dL)	10,7	6,9 (tx)	11,2	8,5	7,2	7,4	8,2
Creatinine (mg/dL)	0,57	0,38	0,3	0,3	0,2	0,2	0,26
pH	7,36	7,42	7,35	7,44	7,45	7,42	7,43
pCO ₂ (mmHg)	36,3	31,6	26,6	35,7	33,2	36,2	36
MethHb (%)	18,5	10,1	4,4	3,6	2,1	2	1,6
Total bilirubin (mg/dL)	0,2	2,19	2,86	3,9	2,58	0,61	0,34
Indirect bilirubin (mg/dL)	0,17	1,74	2,19	3,75	2,06	0,43	0,25
CRP (mg/L)	0,9	54,3	65,2	79,5	82,2	64,2	32
Urea (mg/dL)	17	10	25	36,3	34,2	23,5	17,1
Platelet (1000/μl)	441	351	283	226	173	165	212
MCV (fL)	71,7	71,2	79,9	82,7	90,3	92	95
LDH (U/L)	339	402	537	1437	951	642	463

WBC: white blood cell, Methb: methemoglobin, CRP: C reactive protein, MCV: mean corpuscular volume, LDH: lactate dehydrogenase.

N-acetylcysteine (NAC) 3 x 200 mg and saline were started as treatment. During the 4-hour hemogram follow-up, the patient's hemoglobin level decreased and 15 cc/kg blood transfusion was given. The patient's temperature was 38.7 °C after being admitted to the intensive care unit for two hours. Blood culture was taken and cefotaxime was indicated.

At the 24th hour of hospitalization, venous blood gas pH was 7.35, pCO₂ was 26 mmHg, metHb level was 4.4. After receiving blood transfusions, the hemoglobin level was 11.2 g/dL. The patient's WBC was 31 100/μl, platelet count was 283 10³/uL, and creatinine level was 0.3 mg/dL. Total bilirubin increased to 2.86 mg/dL, indirect bilirubin increased to 2.19 mg/dL (normal range 0.2-1 mg/dL). Liver function tests were within the normal range.

The color of the urine darkened on the third day of hospitalization. The level of the G6PD enzyme was 13.22 U/g Hb (normal range: 5.5–20 U/gHb). the patient's oxygen saturation was 92% in room air, and his heart rate was 112. Hemoglobin was 8.5 g/dL, LDH was 1437 U/L, creatinine was 0.3 mg/dL, metHb: 3.6. Findings of hemolysis continued in the peripheral blood smear. Ascorbic acid and hydration were still administered.

The outcome was anticipated because methylene blue is contraindicated in G6PD enzyme impairment. The patient whose enzyme value was within the normal range improved clinically, and because methemoglobin levels tended to drop, methylene blue was not administered to the patient.

Dialysis or inotropic assistance were not required for the patient. The urine color of the patient, who was not oliguric during his hospitalization, turned light yellow on the 5th day. On the day he was discharged, his methemoglobin level dropped to 1.6%. WBC 17 800/μl, LDH 463 units/L, creatinine 0.26 mg/dL, total bilirubin 0.34 mg/dL, and indirect bilirubin decreased to 0.25 mg/dL. The patient was discharged with an outpatient control recommendation after undergoing control exams and clinic visits without any issues.

DISCUSSION

Volatile hydrocarbon naphthalene is a crystalline, colorless substance. This material is used as an insecticide, a moth repellent, a deodorant, and a surface cleaning both in industry and at home. Occupational naphthalene exposure

has been recorded in industrial employees. If naphthalene is consumed, comes into touch with the skin, or is inhaled, it can cause major health concerns.^{5,6}

Many negative effects have been recorded following the accidental or intentional ingestion of moth repellents containing mothballs. The most common side effects are acute hemolytic anemia with decreased hemoglobin and hematocrit levels, decreased reticulocyte count, presence of Heinz bodies and increased serum bilirubin levels.⁷ People who lack the G6PD enzyme may develop hemolytic anemia after being exposed to naphthalene. Naphthalene has been linked to gastrointestinal symptoms like nausea, vomiting, and diarrhea as well as renal effects like hematuria, increased urea, elevated creatinine levels, and renal failure. There have also been reports of neurological symptoms like convulsions, dizziness, cerebral edema, and coma, as well as hepatitis effects like hepatomegaly and jaundice. Hemolytic anemia and methemoglobinemia are characteristic of naphthalene poisoning.

Naphthalene promotes oxidative stress by increasing free oxygen radical generation. Naphthalene's oxidative stress causes methemoglobinemia, which is the oxidized form of hemoglobin. Methemoglobin, the iron (Fe) portion of unoxygenated hemoglobin is in the ferric (Fe⁺³) state and does not bind oxygen. Thus, the affinity of oxygen for the partially oxidized portion of hemoglobin increases. The patient gets cyanotic if the methemoglobin level exceeds 1.5 g/dL. In patients with this kind of methemoglobinemia, pulse oximetry is unreliable. When methemoglobinemia is present, conventional pulse oximeters use two wavelengths of light that cannot detect methemoglobin and accurately calculate oxygen saturation. These patients' pulse oximetry readings are low, despite the fact that their blood gas levels are normal.⁸

Ascorbic acid acts as a free radical scavenger and can be used to reduce the oxidative stress of naphthalene.⁹ Doses of 300 mg per day gave good results in naphthalene poisoning. Methylene blue is used in the treatment of methemoglobin. Methylene blue, on the other hand, can produce hemolysis and paradoxical methemoglobinemia in people with G6PD deficiency. Before use, a G6PD test should be performed.¹⁰ NAC therapy can also be utilized to treat methemoglobinemia as a lowering agent, particularly in patients with G6PD deficiency. In these cases, exchange transfusion

is an alternative option.¹¹

The therapy of naphthalene poisoning is not well defined, and overall treatment approaches may differ depending on the severity of the clinical presentation. In the treatment of naphthalene poisoning, red blood cell transfusion, intravenous infusion of methylene blue, NAC, and ascorbic acid have all proved successful.³

Hydration, ascorbic acid, NAC and a blood transfusion were administered to our patient. He improved four days after ingesting naphthalene and was discharged on the sixth day.


As a result, naphthalene poisoning cases, which are extremely rare in our nation, necessitate a high level of suspicion if the source of the exposure is unclear. It is important to remember that naphthalene, which is widely available in markets and is used in homes and industries, can cause severe problems. It should be examined in the differential diagnosis of individuals with acute onset of dark urine, vomiting, diarrhea, methemoglobinemia, hemolysis, and kidney injury, particularly in the pediatric age group.

In the event of naphthalene poisoning, seek medical attention immediately. When using naphthalene-containing products at home, it is critical to follow the instructions, store the products properly and keep them away from children. ■

REFERENCES

1. Napodano S, Rigante D, Pulitanò S, Covino M, et al. Acute intoxication and poisoning in children: the experience of a tertiary-care hospital from 2001-2012. *Signa Vitae*. 2015;10(2):33-53.
2. Citak A, Soysal DD, Yildirim A, Karaböcücüoğlu M, et al. Çocukluk yas grubu zehirlenmelerinde tehlikeli degisim. *Cocuk Dergisi*. 2002;2:116-20.
3. Rahman MM, Mogni Mowla SG, Rahim A, Chowdhury FR, et al. Severe haemolytic anaemia due to ingestion of naphthalene (mothball) containing coconut oil. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2012;22(11):740-1.
4. Sillery JJ, Lichenstein R, Barrueto F Jr, Teshome G. Hemolytic anemia induced by ingestion of paradichlorobenzene mothballs. *Pediatr Emerg Care*. 2009;25(4):252-4.
5. Willems BAT, Melnick RL, Kohn MC, Portier CJ. A physiologically based pharmacokinetic model for inhalation and intravenous administration of naphthalene in rats and mice. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2001;176(2):81-91.
6. Cho M, Jedrychowski R, Hammock B, Buckpitt A. Reactive naphthalene metabolite binding to hemoglobin and albumin. *Fundam Appl Toxicol*. 1994;22(1):26-33.
7. Warren DL, Brown DL Jr, Buckpitt AR. Evidence for cytochrome P-450 mediated metabolism in the bronchiolar damage by naphthalene. *Chem Biol Interact*. 1982;40(3):287-303.
8. Annabi EH, Barker SJ. Severe methemoglobinemia detected by pulse oximetry. *Anesth Analg*. 2009;108(3):898-9.
9. Niki E. Action of ascorbic acid as a scavenger of active and stable oxygen radicals. *Am J Clin Nutr*. 1991;54(6 Suppl):1119S-24.
10. Kundra TS, Bhutatani V, Gupta R, Kaur P. Naphthalene Poisoning following Ingestion of Mothballs: A Case Report. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(8):UD01-2.
11. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann Emerg Med*. 1999;34(5):646-56.

Tumor nasal de músculo liso de comportamiento maligno incierto: informe de un caso

Carlos S. Ruggeri^a , Juan Dib^b, Santiago Marinelli^b, Victoria Demarchi^c, Melina P. Valeo Chulvi^d, Julian Simkin^b

RESUMEN

Los tumores de músculo liso que no pueden ser clasificados según su histología como leiomiomas o leiomiomas se denominan tumores de músculo liso de comportamiento maligno incierto. La localización nasal de estos tumores es muy infrecuente y la extensión adecuada de la cirugía para tratar estas neoplasias no está bien definida.

Se describe el caso clínico de una adolescente de 16 años, que consultó por padecer un tumor de aspecto vascular en la cavidad nasal derecha y que fue tratada con éxito mediante cirugía intranasal. El diagnóstico histológico fue tumor de músculo liso de comportamiento maligno incierto.

Por la rareza de estas neoplasias, su infrecuente localización nasal y la falta de evidencia que soporte cuál debe ser la extensión de la cirugía, es relevante la descripción y discusión del caso clínico.

Palabras clave: tumor nasal; tumor de músculo liso; comportamiento maligno incierto; cavidad nasal; cirugía endoscópica por orificios naturales.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10146>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10146.eng>

Cómo citar: Ruggeri CS, Dib J, Marinelli S, Demarchi V, et al. Tumor nasal de músculo liso de comportamiento maligno incierto: informe de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310146.

^a Sector de Rinosinusología y Base de Cráneo, Servicio de Otorrinolaringología; ^b Servicio de Otorrinolaringología; ^c Sector de Otorrinolaringología Pediátrica, Servicio de Otorrinolaringología; ^d Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Carlos S. Ruggeri: carlos.ruggeri@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 3-7-2023

Aceptado: 3-8-2023



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

Los tumores de músculo liso que tienen un diagnóstico histopatológico que no permite clasificarlos como benignos o malignos son denominados tumores de músculo liso de potencial maligno incierto (STUMP, por sus siglas en inglés). Forman parte de las neoplasias mesenquimales del músculo liso que comprenden los leiomiomas y sus subtipos, y los leiomiosarcomas.

El sistema utilizado para clasificar los tumores del músculo liso uterino propuesta por Bell y cols.¹ diferencia los leiomiosarcomas convencionales –que tienen al menos dos de las tres características siguientes: atipia citológica difusa, necrosis de células tumorales y ≥ 10 mitosis en 10 campos de gran aumento (CGA)– de los leiomiomas –que se definen como neoplasias sin necrosis de las células tumorales y ≤ 4 mitosis por 10 CGA–. Sus variantes incluyen el leiomioma mitóticamente activo, que tiene entre 5 y 19 mitosis por 10 CGA, y el leiomioma atípico, que tiene atipia citológica, pero sin necrosis de las células del tumor y < 10 mitosis en 10 CGA. Los tumores que no cumplen con estas definiciones se clasifican como STUMP.

La poca frecuencia de estas neoplasias y la rareza de su localización en cavidad nasal, sumadas a la dificultad para determinar un tratamiento adecuado, hacen relevante la descripción del caso clínico y la discusión sobre esta patología.

CASO CLÍNICO

Una adolescente de 16 años consultó por un tumor localizado en el ala nasal derecha de 6 meses de evolución, doloroso a la palpación. La piel suprayacente a la lesión se encontraba eritematosa y con telangiectasias.

Por rinoscopia anterior, se observó un tumor que protruía hacia la cavidad nasal en su sector anterior cubierto por mucosa normal.

La endoscopia nasal confirmó la localización anterior de la neoplasia.

Por ecografía, se diagnosticó un tumor hipoecogénico con abundante flujo en su interior (más de 10 vasos por cm^2) (Figura 1).

En la resonancia magnética con contraste de macizo facial (RMN), se observó una lesión sólida de señal intermedia en secuencia T2 e hipointensa en T1. Presentó un realce muy intenso con el contraste intravenoso. Sus dimensiones fueron 18 mm \times 22 mm \times 21 mm.

La lesión fue compatible con una lesión

vascular (posible malformación), por lo que no se realizó biopsia por congelación.

Se indicó tratamiento quirúrgico bajo anestesia general; se realizó una coagulación intersticial del tumor con láser de diodo en modo contacto a 6 watts y la inyección de bleomicina: 2 mg en una dilución 1 mg/ml. El procedimiento se realizó por vía intranasal con visión endoscópica.

La paciente tuvo buena evolución y el alta hospitalaria en 24 horas. En los controles durante 2 meses, no se observó una reducción del tumor.

Se indicó una nueva cirugía por vía intranasal con endoscopios. El objetivo fue obtener material para estudio histopatológico.

Se hizo una incisión con cauterio (punta de colorado) en la zona de mayor abombamiento intranasal del tumor, se disecó la neoplasia y se pudo reseca en forma completa preservando el cartílago y la piel suprayacente del ala nasal (Figura 2).

Se colocó material hemostático absorbible fibrilar en la cavidad resultante de la exéresis del tumor y un material de compresión absorbente dentro de un dedo de guante como taponaje anterior.

No se realizó estudio histopatológico por congelación.

No tuvo sangrado intraoperatorio significativo ni postoperatorio.

El alta hospitalaria fue al día siguiente y el taponaje se retiró 48 horas después de la cirugía.

El estudio histopatológico diferido de la pieza quirúrgica (3,2 cm \times 2 cm \times 1,3 cm) fue informado como proliferación tumoral constituida por células de núcleos elongados, irregulares, dispuestas en fascículos que se entrecruzan en direcciones variables, sin evidencia de necrosis. Por inmunohistoquímica, se confirmó el diagnóstico de STUMP (Figura 3).

La resección fue marginal.

Los controles clínicos, endoscópicos y por RMN no evidenciaron recurrencia del tumor durante el seguimiento de 18 meses (Figura 4).

DISCUSIÓN

Los tumores mesenquimales de músculo liso con potencial maligno incierto fueron definidos por la Organización Mundial de la Salud como aquellos tumores que no pueden ser clasificados histológicamente como benignos o malignos, representan un grado intermedio entre los leiomiomas y los sarcomas.

Los tumores de músculo liso localizados en la vía aérea superior son extremadamente

FIGURA 1. Ecografía del ala nasal izquierda: se observa un tumor hipoecogénico con abundante flujo en su interior (A). Resonancia magnética: lesión sólida de señal intermedia en secuencia T2 e hipointensa en T1, con realce muy intenso con el contraste endovenoso (B, C)

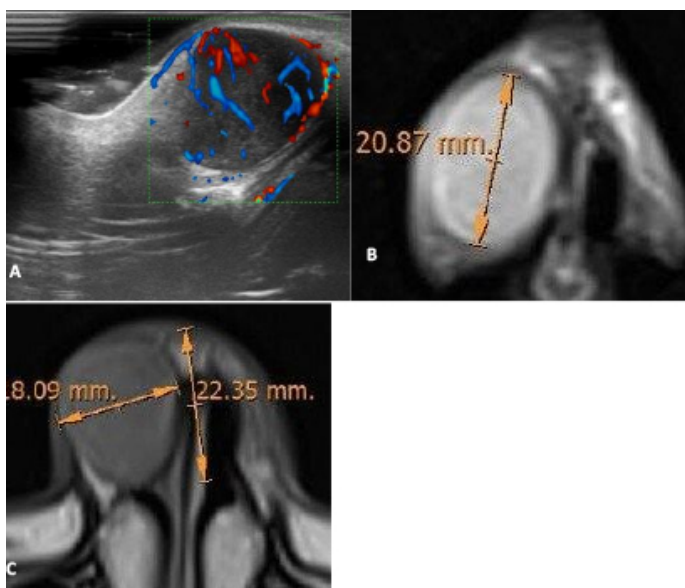
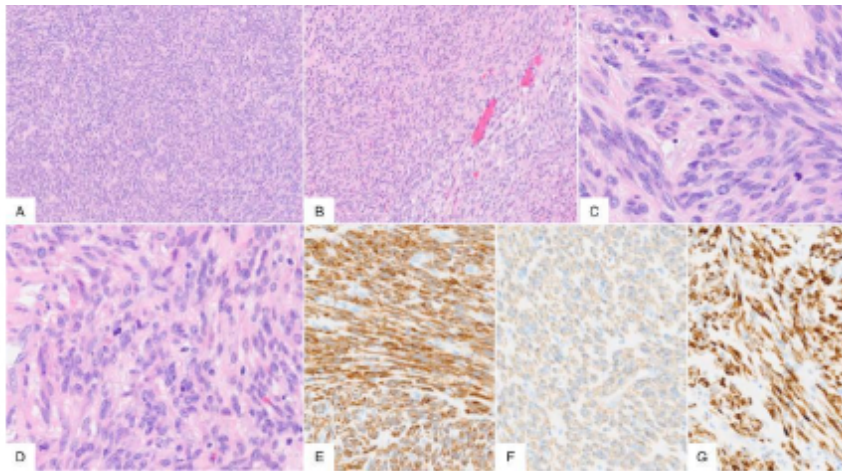


FIGURA 2. Tumor localizado en el ala nasal derecha, con eritema y telangiectasias en la piel suprayacente (A). Resección intranasal del tumor con preservación del cartílago y de la piel del ala nasal (B, C)

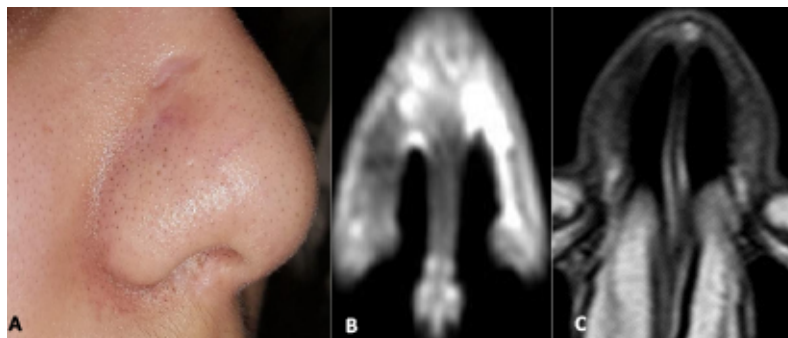


FIGURA 3. Tumor de músculo liso de potencial maligno incierto (STUMP)



A y B: Proliferación tumoral constituida por células de citoplasma eosinófilo y núcleos elongados, levemente irregulares, dispuestas en fascículos que se entrecruzan en direcciones variables (hematoxilina-eosina. 10X).
 C y D: Se identifican 4-5 mitosis cada 10 campos de gran aumento (hematoxilina-eosina. 40X).
 Con técnicas de inmunohistoquímica, las células tumorales fueron positivas con calponina (E), actina músculo liso (F) y desmina (G).

FIGURA 4. Postoperatorio de la paciente a los 18 meses (A) y resonancia magnética postoperatoria (B, C)



infrecuentes, representan menos del 2,5 % de las neoplasias del mesénquima.^{2,3} Fu y cols.³ describieron 2 leiomiomas y 6 leiomiosarcomas en un estudio sobre 256 neoplasias no epiteliales de cavidad nasal, senos paranasales y rinofaringe. La mayoría de las descripciones halladas en la literatura se refieren a tumores con localización en el útero.

El diagnóstico anatomopatológico de lesiones benignas y malignas en los tumores uterinos de músculo liso se basa en la combinación de varios criterios: atipia celular, índice mitótico y presencia o ausencia de necrosis en las células tumorales.⁴

La combinación de un índice mitótico de 10 por 10 CGA, atipia citológica difusa y necrosis coagulativa tumoral se asocia con metástasis. La presencia de necrosis es un hallazgo importante, dado que está presente en el 80 %

de los leiomiosarcomas. En ausencia de necrosis tumoral, el factor que determina la conducta en neoplasias con atipia focal, multifocal o difusa es el índice mitótico, donde los tumores más agresivos son aquellos que tienen > 10 mitosis por 10 CGA. Bell y cols.¹ establecieron que los tumores con este grado de atipia y < 10 mitosis por 10 CGA son leiomiomas atípicos con bajo riesgo de recurrencia, dado que solo describieron una recurrencia en 46 casos.

El diagnóstico inmunohistoquímico es muy útil para diferenciar benignidad o malignidad en conjunto con el estudio histopatológico.

La mayoría de estos tumores se originaría en el músculo liso presente en las paredes de los vasos de la cavidad nasal. En un estudio, informaron una serie de 12 tumores de músculo liso con localización nasal; la distribución por

sector fue la siguiente: 8 en cavidad nasal, 2 en senos paranasales y 2 en cavidad nasal y senos paranasales. La histología de las neoplasias fue leiomiomas (7/12), STUMP (2/12) y leiomiomas de bajo grado (3/12).⁵

El tratamiento de estas neoplasias es quirúrgico, tratando de realizar resecciones completas.⁶

Debido a la infrecuente localización nasal, no han sido determinados factores que incidan sobre el pronóstico en STUMP.

La extensión de la cirugía en los tumores con localización uterina no está establecida con claridad. No se han visto diferencias significativas en el pronóstico ni en la supervivencia realizando una tumorectomía o una histerectomía con doble anexectomía.²

En el caso descrito, la resección fue completa pero marginal; la exéresis con márgenes libres hubiese requerido una rinectomía parcial derecha con reconstrucción.

Por el comportamiento incierto de la neoplasia, la edad de la paciente y la falta de estudios que sugieran un mejor pronóstico con cirugías más agresivas, optamos por realizar una cirugía intranasal y no ampliar los márgenes quirúrgicos (rinectomía) en otra intervención.

Los tumores de músculo liso de comportamiento maligno incierto localizados


en la cavidad nasal o senos paranasales son muy infrecuentes y aún más en niños. El diagnóstico es histológico y es fundamental considerar el número de mitosis, grado de atipia y necrosis del tumor en conjunto con técnicas inmunohistoquímicas.

El mejor tratamiento es la resección quirúrgica completa, pero, según la localización nasosinusal que tenga el tumor, debe considerarse el defecto funcional o estético que puede ocasionar una exéresis amplia con márgenes libres, ya que no se conoce con seguridad el impacto en el pronóstico que esta puede producir. ■

REFERENCIAS

1. Bell SW, Klempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinic-pathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol*. 1994;18(6):535-58.
2. Trott MS, Gewirtz A, Lavertu P, Wood BG, Sebek BA. Sinonasal leiomyomas. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;111(5):660-4.
3. Fu YS, Perzin KH. Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx: a clinicopathologic study, IV: smooth muscle tumors (leiomyoma, leiomyosarcoma). *Cancer*. 1975;35(5):1300-8.
4. Guzmán Muñoz M, García-Pineda V, Aranz F, Martínez-Gómez E, et al. Tumoraciones mesenquimales de músculo liso de potencial maligno incierto (STUMP): revisión de un caso clínico. *Clin Invest Gin Obst*. 2013;40(1):33-6.
5. Huang H Y, Antonescu C. Sinonasal smooth muscle cell tumors a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 12 cases with emphasis on the low-grade end of the spectrum. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;127(3):297-304.

Nasal smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: A case report

Carlos S. Ruggeri^a , Juan Dib^b, Santiago Marinelli^b, Victoria Demarchi^c, Melina P. Valeo Chulvi^d, Julian Simkin^b

ABSTRACT

Smooth muscle tumors that cannot be histologically classified as leiomyomas or leiomyosarcomas are defined as smooth muscle tumors of uncertain malignant potential. The location of these tumors in the nose is very rare, and the appropriate surgical extent to manage these neoplasms has not been adequately defined.

Here we describe the case of a 16-year-old female adolescent who consulted due to a vascular-like tumor in the right nasal cavity who was successfully treated with intranasal surgery. The histological diagnosis was smooth muscle tumor of uncertain malignant potential.

Given that these neoplasms are rare, the uncommon location in the nose, and the lack of evidence indicating the extent of surgery, it is relevant to describe and discuss this clinical case.

Keywords: nasal tumor; smooth muscle tumor; uncertain malignant potential; nasal cavity; endoscopic surgery through natural orifices.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10146.eng>

To cite: Ruggeri CS, Dib J, Marinelli S, Demarchi V, et al. Nasal smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: A case report. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310146.

^a Area of Rhinology and Skull Base, Department of Ear, Nose, and Throat; ^b Department of Ear, Nose, and Throat; ^c Division of Pediatric Ear, Nose, and Throat, Department of Ear, Nose, and Throat; ^d Department of Pathological Examination. Hospital Italiano de Buenos Aires, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Carlos S. Ruggeri: carlos.ruggeri@hospitalitaliano.org.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-3-2023

Accepted: 8-3-2023



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

Smooth muscle tumors that cannot be classified as benign or malignant based on their histopathological diagnosis are defined as smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP). STUMP are mesenchymal neoplasms of the smooth muscle that comprise leiomyomas—and their subtypes—and leiomyosarcomas.

The system used to classify uterine smooth muscle tumors proposed by Bell et al.¹ differentiates conventional leiomyosarcomas—which have at least 2 of the following 3 features: diffuse cytologic atypia, tumor cell necrosis, and ≥ 10 mitoses per 10 high-power fields (HPF)—from leiomyomas—which are defined as neoplasms without tumor cell necrosis and ≤ 4 mitoses per 10 HPF. Variants include mitotically active leiomyomas, which have between 5 and 19 mitoses per 10 HPF, and atypical leiomyomas, which have cytologic atypia, < 10 mitoses per 10 HPF, but no tumor cell necrosis. Tumors that do not meet these definitions are classified as STUMP.

The fact that these neoplasms are uncommon and their rare location in the nasal cavity, in addition to the difficulty in establishing an adequate management, denote the relevance of describing this case and discussing this condition.

CASE REPORT

A 16-year-old female adolescent consulted due to a tender tumor located in the right nasal ala present for the past 6 months. Erythema and telangiectasis were observed in the skin overlying the lesion.

By anterior rhinoscopy, a tumor was observed protruding into the anterior nasal cavity covered by normal mucosa.

A nasal endoscopy confirmed the anterior location of the neoplasm.

A hypoechoic tumor with abundant blood flow inside (more than 10 vessels per cm^2) was diagnosed by ultrasound (*Figure 1*).

A magnetic resonance imaging (MRI) with contrast of the facial bones showed a solid lesion with intermediate signal intensity in T2 sequence and low signal intensity in T1. A very high enhancement was noted after the administration of intravenous contrast. The lesion measured 18 mm \times 22 mm \times 21 mm and was compatible with a vascular lesion (possible malformation), so a frozen biopsy was not performed.

Surgical treatment under general anesthesia

was indicated; interstitial laser coagulation of the tumor was performed using a diode laser in contact mode at 6 watts with bleomycin injection at 2 mg in a 1 mg/mL dilution. The surgery was performed intranasally under endoscopic vision.

The patient had a good clinical course and was discharged 24 hours later. No tumor shrinkage was observed during the control visits for 2 months.

A new endoscopic endonasal surgery was indicated to collect material for histopathological examination.

An electrocautery incision (Colorado tip) was performed in the area where the tumor showed the greatest intranasal bulging; the tumor was dissected and completely resected, preserving the cartilage and overlying skin of the nasal ala (*Figure 2*).

Fibrillar absorbable hemostatic material was placed in the cavity resulting from tumor resection and an absorbable compression material was placed inside a glove finger to be used as an anterior tamponade.

No frozen biopsy was done.

There was no significant intra- or post-operative bleeding.

The patient was discharged from the hospital the following day and the tamponade was removed 48 hours after the procedure.

The deferred histopathological examination of the surgical specimen (3.2 cm \times 2 cm \times 1.3 cm) reported tumor proliferation consisting of cells with elongated, irregular nuclei, forming intertwined bundles in variable directions, with no evidence of necrosis. STUMP diagnosis was confirmed by immunohistochemistry (*Figure 3*).

The resection was marginal.

Clinical, endoscopic, and MRI controls showed no evidence of tumor recurrence during the 18-month follow-up (*Figure 4*).

DISCUSSION

Mesenchymal smooth muscle tumors of uncertain malignant potential were defined by the World Health Organization as those tumors that cannot be histologically classified as benign or malignant, accounting for an intermediate grade between leiomyomas and sarcomas.

Smooth muscle tumors located in the upper airway are extremely rare, accounting for less than 2.5% of mesenchymal neoplasms.^{2,3} Fu et al.³ described 2 leiomyomas and 6 leiomyosarcomas in a study of 256 non-epithelial neoplasms of the nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx.

FIGURE 1. Ultrasound of left nasal ala: hypoechoic tumor with abundant blood flow inside (A). Magnetic resonance imaging: solid lesion with intermediate signal intensity in T2 and low signal intensity in T1, with very high enhancement after intravenous contrast administration (B, C)

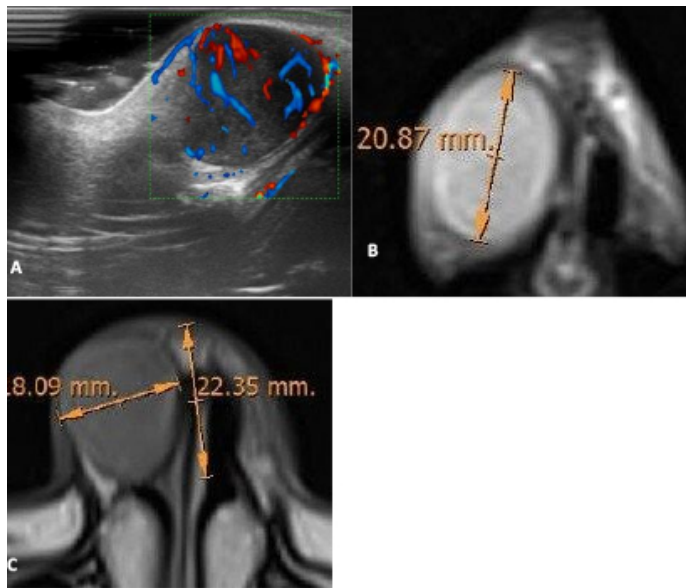
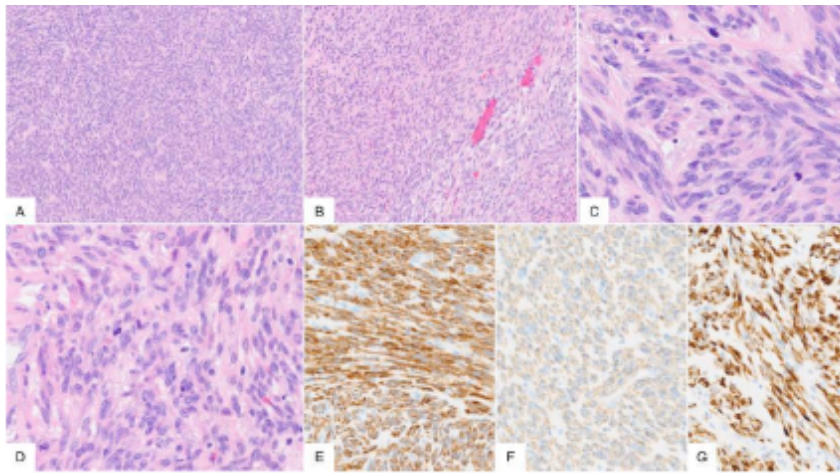
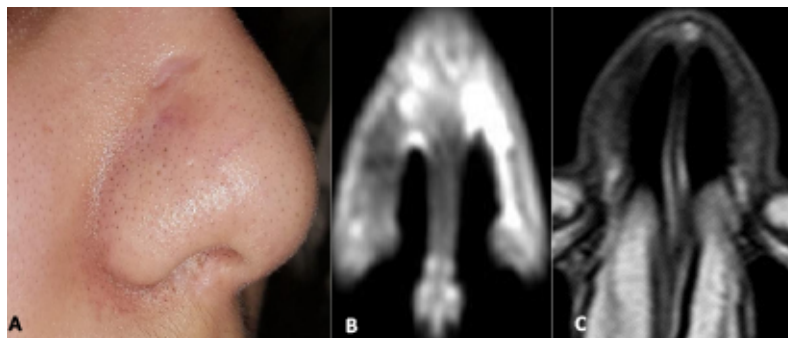


FIGURE 2. Tumor in right nasal ala, with erythema and telangiectasis in the overlying skin (A). Intranasal tumor resection with preservation of cartilage and skin of the nasal ala (B, C)



FIGURE 3. Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP)

*A and B: Tumor proliferation consisting of cells with eosinophilic cytoplasm and elongated, mildly irregular nuclei, forming intertwined bundles in variable directions (hematoxylin and eosin staining; 10X).
C and D: 4–5 mitoses per 10 high-power fields (hematoxylin and eosin staining; 40X).
The immunohistochemistry found that tumor cells were positive for calponin (E), smooth muscle actin (F), and desmin (G).*

FIGURE 4. Post-operative image of patient at 18 months (A) and post-operative magnetic resonance imaging (B, C)

Most of the descriptions found in the bibliography refer to tumors located in the uterus.

The pathological diagnosis of benign and malignant lesions in relation to uterine smooth muscle tumors is based on the combination of several criteria: cytologic atypia, mitotic index, and presence or absence of tumor cell necrosis.⁴

The combination of a mitotic index of 10 mitoses per 10 HPF, diffuse cytologic atypia, and coagulative necrosis is associated with metastasis. The presence of necrosis is an important finding, since it is present in 80% of leiomyosarcomas. In the absence of tumor necrosis, the factor that determines the potential in neoplasms with focal, multifocal, or diffuse atypia is the mitotic index, where the most aggressive tumors are those with ≥ 10 mitoses per 10 HPF. Bell et al.¹ established that tumors

with this degree of atypia and < 10 mitoses per 10 HPF are atypical leiomyomas with low risk of recurrence, given that they described only 1/46 cases of recurrence.

The immunohistochemical diagnosis is very useful to differentiate between benign and malignant neoplasms, together with the histopathological examination.

Most of these tumors may originate in the smooth muscle present in the walls of the vessels of the nasal cavity. A study reported a series of 12 smooth muscle tumors located in the nose; the distribution by sector was as follows: 8 in nasal cavity, 2 in paranasal sinuses, and 2 in nasal cavity and paranasal sinuses. Their histology corresponded to leiomyomas (7/12), STUMP (2/12), and low-grade leiomyosarcomas (3/12).⁵

These neoplasms are managed surgically, in an attempt to achieve complete resection.⁶

Given the infrequent nasal location, no factors have been determined to have an incidence in STUMP prognosis.

The extent of surgery in tumors with uterine location has not been clearly established. No significant differences have been seen in prognosis or survival by performing lumpectomy or hysterectomy with double adnexectomy.²

In the case described here, resection was complete but marginal; resection with free margins would have required a partial right rhinectomy with reconstruction.

Due to the uncertain potential of the neoplasm, the age of the patient, and the lack of studies suggesting a better prognosis with more aggressive surgeries, we opted to perform an endonasal surgery instead of extending the surgical margins (rhinectomy) in another procedure.

Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential located in the nasal cavity or paranasal sinuses are very rare, and even more so in children. The diagnosis is based on histological findings and it is essential to consider the number








of mitoses, the degree of atypia, and tumor necrosis, together with immunohistochemistry.

The best management is complete surgical resection; however, depending on the nasal or sinus location of the tumor, the functional or aesthetic defect that may be caused by wide resection with free margins should be considered because the impact on prognosis is not known with certainty. ■

REFERENCES

1. Bell SW, Klempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinic-pathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol*. 1994;18(6):535-58.
2. Trott MS, Gewirtz A, Lavertu P, Wood BG, Sebek BA. Sinonasal leiomyomas. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;111(5):660-4.
3. Fu YS, Perzin KH. Nonepithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx: a clinicopathologic study, IV: smooth muscle tumors (leiomyoma, leiomyosarcoma). *Cancer*. 1975;35(5):1300-8.
4. Guzmán Muñoz M, García-Pineda V, Arnanz F, Martínez-Gómez E, et al. Tumoraciones mesenquimales de músculo liso de potencial maligno incierto (STUMP): revisión de un caso clínico. *Clin Invest Gin Obst*. 2013;40(1):33-6.
5. Huang H Y, Antonescu C. Sinonasal smooth muscle cell tumors a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 12 cases with emphasis on the low-grade end of the spectrum. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;127(3):297-304.

Priapismo y leucemia mieloide crónica en adolescente. Debut poco frecuente. Reporte de caso

Ana L. Romero-Guerra^a , Miguel de J. Salas-Cosío^a , Benito A. Bautista-Martínez^b ,
Sebastián A. Castillo-Rodríguez^c , Sergio Landa Juárez^d , Zayra Hernández-Piñón^b ,
Iris del R. Saldaña Sánchez^d, Juan C. Núñez-Enríquez^e 

RESUMEN

El priapismo es una erección dolorosa y persistente acompañada o no de estímulo sexual. Una causa poco frecuente de esta anomalía es la leucemia mieloide crónica. Se han reportado pocos casos de priapismo como manifestación inicial de una leucemia de este tipo en pacientes adolescentes. A continuación, se informa el caso de un paciente de 16 años de edad que presentó priapismo como manifestación inicial de una leucemia mieloide crónica. Durante su evolución, no se realizó aspiración de los cuerpos cavernosos. Se inició tratamiento hematológico específico y, ante la persistencia del priapismo, fue necesario realizar un *shunt* de cuerpos cavernosos en dos ocasiones, tratamiento a pesar del cual existen altas probabilidades de secuelas.

Palabras clave: priapismo; adolescente; leucemia mieloide de fase crónica; informes de caso.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10068>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10068.eng>

Cómo citar: Romero-Guerra AL, Salas-Cosío MJ, Bautista-Martínez BA, Castillo-Rodríguez SA, et al. Priapismo y leucemia mieloide crónica en adolescente. Debut poco frecuente. Reporte de caso. *Arch Argent Pediatr* 2021 ; FCGC 202310068.

^a Departamento de Escolares y Adolescentes; ^b Departamento de Hematología Pediátrica; ^c Departamento de Imagenología Pediátrica; ^d Departamento de Urología Pediátrica; ^e División de Investigación; Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano Del Seguro Social, Distrito Federal, México.

Correspondencia para Ana L. Romero-Guerra: laura1141@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-4-2023

Aceptado: 7-8-2023



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

Se define priapismo como una erección sostenida de más de cuatro horas, la cual puede estar relacionada o no con estimulación sexual.¹⁻³ Existen dos tipos de priapismo, el de alto y el de bajo flujo. El priapismo de alto flujo o no isquémico sucede cuando hay un flujo sanguíneo incrementado en las arterias sinusoidales sin modificar el flujo venoso. La causa más frecuente es el traumatismo peneano.^{1,2,4} Por otro lado, el priapismo de bajo flujo o isquémico se origina en patologías que causan un flujo venoso bajo y, de manera secundaria, hay estasis en los vasos peneanos. Este tipo de priapismo es el más común y tiene como consecuencia daño celular y fibrosis. Sus causas más frecuentes son las discrasias sanguíneas, como la anemia de células falciformes y la leucemia mieloide crónica (LMC).^{1,2,4} El priapismo se considera una emergencia.¹⁻⁵ Una escasa experiencia en el diagnóstico y un retraso en el tratamiento se han asociado con secuelas irreversibles.⁵ De no resolverse el priapismo de tipo isquémico en 12 horas,⁴ o cualquier tipo más allá de 24-48 horas, se asocia con daño irreversible y mal pronóstico,^{5,6} con secuelas como disfunción eréctil, deformidades peneanas y daño psicológico, entre otras.²

La LMC es poco frecuente en pediatría, representa entre el 2 % y el 3 % de todas las leucemias en menores de 15 años⁵, mientras que en los adolescentes de 15-19 años representa

el 9 %.^{2,7} Se describe un discreto predominio en el sexo masculino.⁵ Solo el 1-5 % de los casos de priapismo se deben a algún tipo de leucemia y, de estos, la mitad de los casos de priapismo se asocian a LMC.^{1,5,8} La causa más común de priapismo en niños es la anemia de células falciformes en un 65 % de los casos; el 10 % puede atribuirse a leucemias; el 10 %, a traumatismo; el 10 % es idiopático, y el 5 % restante puede atribuirse a medicamentos.^{3,8}

Se describe el caso de un paciente que presentó priapismo como manifestación inicial de LMC, su evolución y manejo.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 16 años de edad, estudiante. Sin antecedentes patológicos. Comenzó un mes antes de su ingreso con eventos de erecciones dolorosas, de predominio nocturno, prolongadas, sin estímulo sexual. Recibió atención médica general y un tratamiento con cinco dosis de dexametasona de 4 mg, (dos intravenosas y tres vía oral) y tratamiento tópico con crema de hidrocortisona/lidocaína, sin mejoría. El evento de priapismo se prolongó más de 5 horas, razón por la cual acudió a un hospital general, donde, ante la sospecha de enfermedad mieloproliferativa, fue enviado a nuestra unidad 24 horas después.

A la exploración física, se encontró sin ictericia o palidez. Estado neurológico íntegro sin crecimientos ganglionares en cuello, abdomen

TABLA 1. Exámenes de laboratorio durante la evolución del caso

	Ingreso	10 días	21 días	Egreso	Seguimiento
Hb	9,9	9,4	8,6	9,7	13,8
Hto	28	27,7	25,4	30	38
Leucocitos	542 700	208 210	4590	1470	4750
Neutrófilos	243 220	142 920	3120	620	1800
Linfocitos	27 020	7070	800	570	2270
Eosinófilos	9700	7710	100	110	170
Plaquetas	572 000	598 000	51 000	34 000	124 000
Creatinina	1,1	0,89	0,56	0,66	0,94
DHL	1382	507	281	233	207

Hb: hemoglobina, en gramos por decilitros.

Hto: hematocrito, en porcentaje.

Leucocitos, neutrófilos, linfocitos, eosinófilos y plaquetas: células por microlitro; creatinina: miligramos por decilitro.

DHL: deshidrogenasa láctica, unidades internacionales por litro.

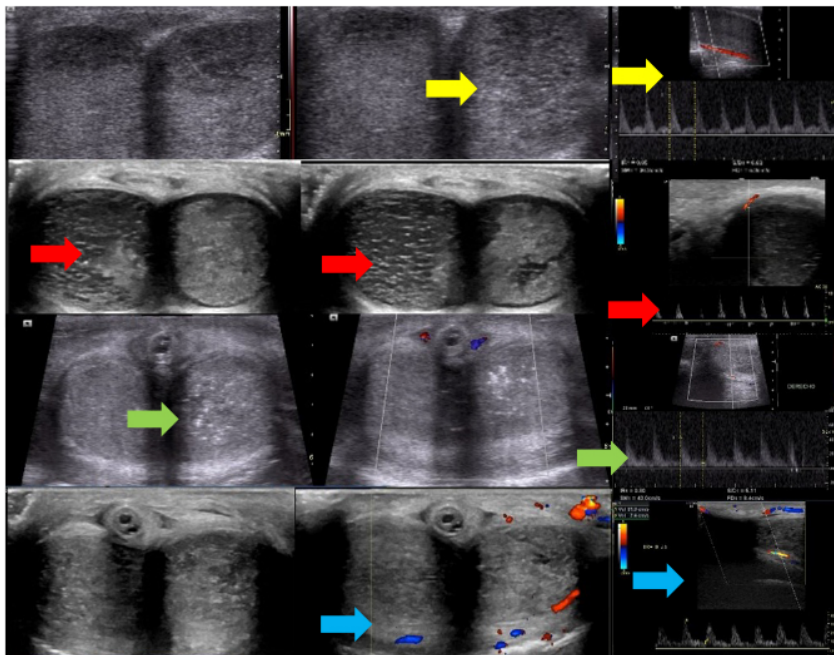
blando, depresible, esplenomegalia 7 cm por debajo del reborde costal, hepatomegalia, Tanner genital estadio IV y Tanner púbico III, testículos de tamaño y consistencia normales, edema generalizado en área genital, pene erecto doloroso, aunque sin cambios de coloración.

Al ingreso, se realizó toma de aspirado de médula ósea, estudios citogenéticos y de laboratorio, que reportaron anemia normocítica normocrómica (hemoglobina 9,9 g/dl), leucocitosis (542 700 células/ μ l), neutrofilia (243 220 células/ μ l) y 572 000 plaquetas/ μ l (Tabla 1). Deshidrogenasa láctica de 1382 UI/ml, hiperuricemia de 8,7 mg/dl. Datos de lesión renal aguda acorde a la clasificación RIFLE (por sus siglas en inglés, *Risk, Injury, Failure, Loss y End stage kidney disease*).⁹ Se inició tratamiento con hiperhidratación y alopurinol. Ultrasonido Doppler genital (Figura 1). Tratamiento local con

compresas frías y sistémico con hidroxiurea por parte del servicio de Hematología. En ningún momento de su evolución, el paciente fue sometido a aspiración e irrigación de cuerpos cavernosos.

En la revisión morfológica del aspirado de médula ósea, se observó hiper celularidad con predominio de serie mieloide en todos los estadios de maduración, las series eritroide y megacarioblástica normales, no se observaron blastos. Esto apoyó el diagnóstico de LMC en fase crónica. Por lo anterior, se continuó tratamiento con hidroxiurea dosis de 30 mg/kg/día. El inmunofenotipo no identificó células inmaduras. El frotis de sangre periférica reportó el 6 % de blastos. El estudio de biología molecular realizado en muestra de médula ósea informó positivo para BCR/ABL1 (Figura 2), estudio de cariotipo 46 XY t(9:22)(q34;q11.2) (Figura 3).

FIGURA 1. Ultrasonido Doppler peneano



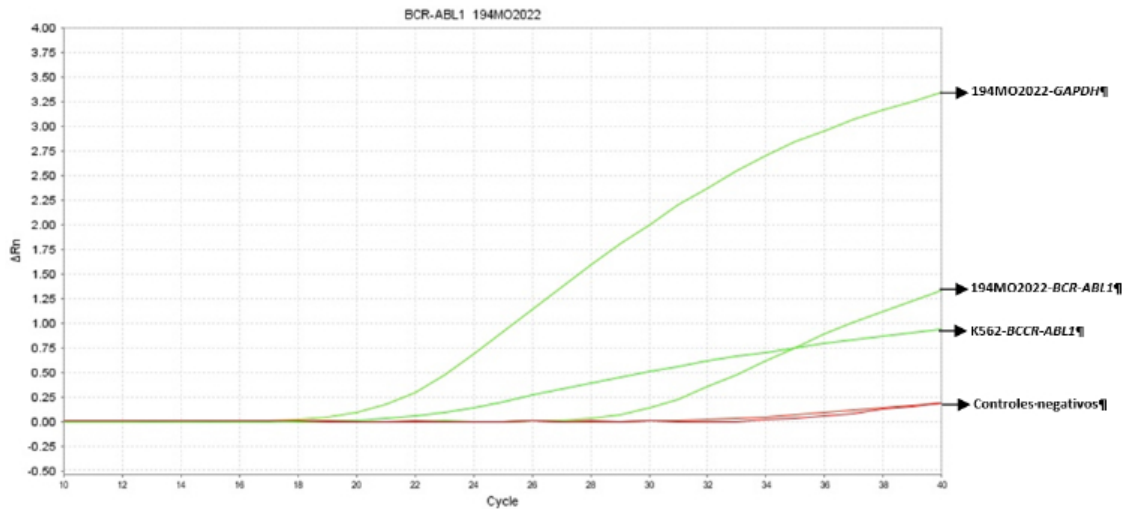
En el ultrasonido inicial, se identificó ecogenidad heterogénea de los cuerpos cavernosos con incremento de la resistencia arterial de la arteria dorsal del pene y sin evidencia vascularidad a la aplicación Doppler color de la arteria cavernosa o de los cuerpos cavernosos (flecha amarilla).

A los 10 días, se modificó la ecoestructura a expensas de trombosis ecogénica bilateral de predominio izquierdo de los cuerpos cavernosos, sin evidencia de señal aplicación Doppler color con inversión diastólica a la aplicación Doppler color espectral de la arteria dorsal del pene (flecha roja).

A los 15 días, imágenes ecogénicas posteriores al procedimiento de *shunt*, sin evidencia de patrón vascular aplicación Doppler color, modificando la ecoestructura de los cuerpos cavernosos, observando permeabilidad de las venas y arteria dorsal del pene con ensanchamiento diastólico del espectro arterial (flecha verde).

A los 23 días, existen cambios heterogéneos en ecogenidad de los cuerpos cavernosos, sin evidencia de patrón vascular aplicación Doppler color las maniobras de Valsalva, identificando vascular periférica y sonda Foley en trayecto de la uretra peneana, donde se identifica permeabilidad de la arteria cavernosa con espectro de alta resistencia (flecha azul).

FIGURA 2. Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR) donde se identifica el gen BCR/ABL1



Muestra	Gen	Ct	Resultado
194-MO-2022	<i>BCR-ABL1</i>	27,4	Positivo BCRL-ABL1
Línea celular K562	<i>BCR-ABL1</i>	20,6	Positivo BCRL-ABL1
194-MO-2022	<i>GAPDH</i>	19,1	RNA íntegro
Línea celular K562	<i>GAPDH</i>	13,4	RNA íntegro

Interpretación: Valores de Ct menores a 32 son considerados positivos para BCR-ABL1. GAPDH es el control interno: se requiere valores de Ct menores de 20 para considerar que el RNA utilizado es de buena calidad. **Abreviaturas** 194MO2022: corresponde al folio de la muestra. GAPDH: Gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa, se usa como gen de control de expresión en ensayos de real time PCR. Ct: Cycle threshold, es el número de ciclos necesarios para que la señal sobrepase un umbral estimado para determinar su expresión. RNA: por sus siglas en inglés, ribonucleic acid, ácido ribonucleico. MO: médula ósea. BCR-ABL1: fusión génica entre los genes B-cell receptor y ABL proto-oncogene 1, non-receptor tyrosine kinase, es una aberración cromosómica que implica la fusión de estos dos genes. Línea celular K562: línea celular de eritroleucemia derivada de un paciente con leucemia mieloide crónica en una crisis blástica. RT qPCR: Retrotranscriptase Real Time Polymerase Chain Reaction, tipo de PCR que se utiliza para determinar cuantitativamente el RNA de determinado gen mediante la comparación con un gen de expresión constante.

Con los hallazgos clínicos y los estudios, el frotis de sangre periférica, el aspirado de médula ósea y los estudios de citogenética y biología molecular, se estableció diagnóstico de certeza de LMC en fase crónica. Se agregó al tratamiento imatinib a 375 mg/m² de superficie corporal. Ante la persistencia del priapismo y la leucocitosis, se decidió coadyuvar con ciclo de citarabina a 40 mg/m² de superficie corporal, cinco dosis.

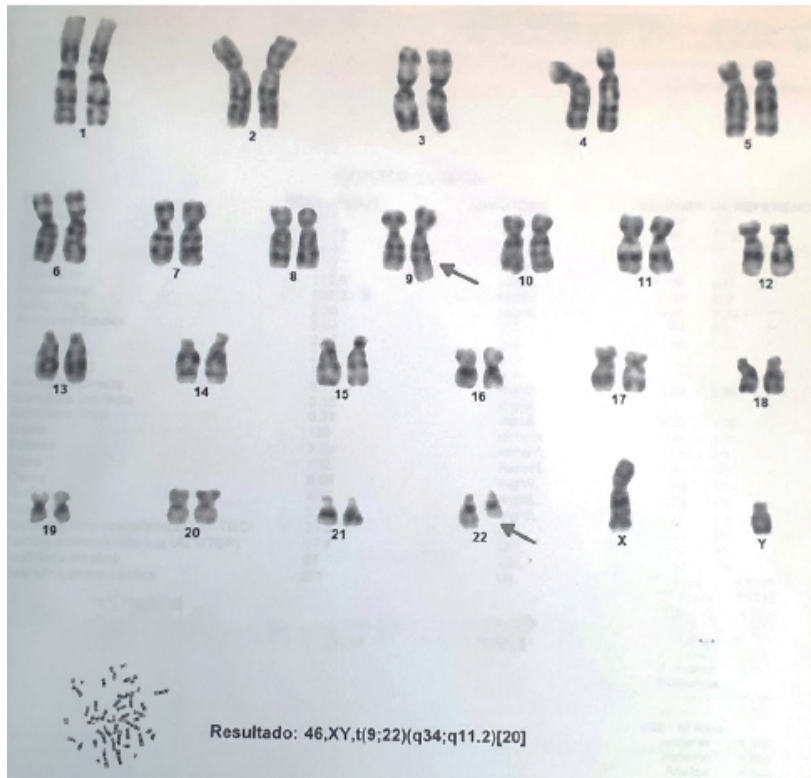
A 10 días de estancia hospitalaria, ante la persistencia del priapismo y los hallazgos ultrasonográficos, se realizó derivación (*shunt*) de cuerpos cavernosos distales tipo Ebbehoj. Veinticuatro horas después, ante la presencia de sangrado glandelar extremo, se decidió cierre de

la derivación y manejo transfusional (*Figura 1*).

A 21 días de estancia, se identificaron valores normales de leucocitos y se suspendió el tratamiento con hidroxiurea y citarabina. Presentó mejoría de la erección sin lograr remisión. Ultrasonido Doppler y segundo *shunt* tipo Ebbehoj con drenaje de hematoma peneano, y extracción de molde de coágulos en cuerpos cavernosos de 150 mililitros, con resolución definitiva del evento de priapismo (*Figura 1*).

Ante la resolución del priapismo, valores hematológicos normalizados y la falla renal remitida, después de 31 días se decidió el egreso hospitalario, con tratamiento específico con imatinib. Se continuó el seguimiento en la

FIGURA 3. Cariotipo en médula ósea



consulta externa. Actualmente, a 10 meses del diagnóstico y del inicio del tratamiento, el paciente se encuentra con control de la enfermedad hematológica y disfunción eréctil como secuela.

DISCUSIÓN

El priapismo es un síntoma inusual con una frecuencia de 1-5 casos cada 100 000 habitantes por año, de ahí la importancia de realizar los reportes de los casos observados.¹ Existen pocas revisiones que identifiquen el priapismo como manifestación clínica de LMC. Bintoro, en una revisión de 20 años, logró identificar 10 casos de pacientes pediátricos con priapismo secundario a LMC, 3 menores de 10 años y 7 adolescentes.¹ La leucocitosis y la esplenomegalia fueron los datos iniciales en 8 de los 10 casos.¹ Kurosawa reporta que los síntomas más frecuentes que presentaban los pacientes con LMC eran astenia (45-60 %), dolor en flanco izquierdo por esplenomegalia (20-30 %), pérdida de peso (15-20 %) y hemorragias (10 %).¹⁰ Nuestro paciente presentó leucocitosis, así como esplenomegalia, pero no reportó síntomas constitucionales ni hemorragias al momento del diagnóstico. En la

serie de Kurosawa, solo el 2,8 % de los pacientes con hiperleucocitosis presentó priapismo.¹⁰

Solo el 1-5 % de los casos de priapismo están en relación con leucemia.¹ En el caso de las LMC que presentan priapismo, el abordaje terapéutico debe realizarse de manera multidisciplinaria,^{11,12} considerando combinaciones entre tratamiento sistémico de quimioterapia con hidroxiurea e inhibidores de la tirosinasa, leucoferesis, la terapia intracavernosa y en última instancia los cortocircuitos para drenar la sangre acumulada en los cuerpos cavernosos.^{4,11,13} En diversas publicaciones, se ha descrito la aspiración de cuerpos cavernosos como el tratamiento inicial de elección de este tipo de priapismo, sin embargo, requiere personal experimentado que no siempre está disponible.^{4,11-13}

La revisión de Kurosawa reportó que todos los pacientes fueron tratados inicialmente con citorreducción, inmediatamente después del diagnóstico; aunque la medicación varía según el criterio del médico tratante.⁵ En nuestro paciente, se inició el tratamiento con hidroxiurea e imatinib sin que se lograra la remisión del priapismo, por lo que se agregaron dos ciclos de citarabina

sin lograr remisión. Entonces fue sometido a procedimiento quirúrgico en dos ocasiones, para lograr la resolución del priapismo.

En la literatura se ha descrito que, a mayor tiempo de priapismo, mayor será la posibilidad de secuelas.⁸ Respecto al tratamiento con leucoferesis, no hay un consenso respecto a su beneficio, y solo se ha estudiado en pequeñas series de casos.¹² Se recomienda solo cuando la hiperleucocitosis ocasione síntomas y debe reservarse para cuadros de urgencia,⁵ siempre en conjunto con el tratamiento sistémico citorreductor.

Algunas series reportan que, a pesar del tratamiento citorreductor, la leucoferesis y el tratamiento local con aspiración e irrigación de los cuerpos cavernosos, que es tratamiento inicial recomendado, del 50 % al 90 % de los pacientes pueden presentar disfunción eréctil.^{5,8,13}

Dada la poca frecuencia de este diagnóstico y la escasez de datos, las recomendaciones actuales de tratamiento del priapismo leucémico derivan de los estudios y guías de práctica clínica de adultos.⁷ Los tratamientos son diversos y no hay recomendaciones estandarizadas del tratamiento en pediatría.³

En conclusión, el priapismo como manifestación inicial en LMC es infrecuente. Ante lo inusual de estos casos, no existe un consenso sobre su tratamiento. Los reportes pueden ayudarnos a recolectar datos para guías terapéuticas pediátricas en el futuro. Si bien las manifestaciones iniciales más frecuentes de la LMC son astenia, adinamia y hemorragia, debemos estar alertas a las manifestaciones infrecuentes como el priapismo. El diagnóstico oportuno y el tratamiento específico pueden evitar repercusiones en la calidad de la vida del paciente pediátrico, que al igual que el paciente adulto requiere de una función de erección óptima para su vida de relación. ■

Agradecimientos

A la licenciada Lissette Gómez Rivera, asistente bibliotecaria del Hospital de Pediatría, por haber participado en la revisión documental.

Asimismo, al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencia y Tecnología (CONAHCYT): Proyecto 303019 “Epidemiología y supervivencia de las leucemias agudas en niños de zonas marginales de México”, quien financió el estudio molecular para el diagnóstico del tipo de leucemia del paciente.

REFERENCIAS

1. Bintoro SUY, Romadhon PZ, Suryantoro SD, Aminy RZ, et al. Case Report: Priapism as the clinical presenting feature of chronic myeloid leukemia: Case Report and 20-years literature review. *F1000Res*. 2021;10:571.
2. Purohit AHL, Sarangi S, Kumar D, Bohra GK, et al. Is Priapism a Common Presentation of Chronic Myeloid Leukemia in an Adolescent Patient? *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2021;21(2):147-8.
3. Sachdeva P, Kalra M, Thatikonda KB, Aggarwal SK, et al. Stuttering Priapism in a Teenage Boy: Lesson to be Learn. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021;43(8):e1118-9.
4. Paladino N, Roldán D, Caram MS. Priapismo en pediatría: presentación inicial de una leucemia mieloide crónica. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(5):e104-8.
5. Ergenc H, Varim C, Karacaer C, Çekdemir D. Chronic myeloid leukemia presented with priapism: Effective management with prompt leukapheresis. *Niger J Clin Pract*. 2015;18(6):828-30.
6. Gosain A, Rahullal, Mishra B, Mandal A. Hand Washing in Healthcare Workers-a challenge that can be met? *J Assoc Physicians India*. 2004;52:164.
7. Athale U, Hijiya N, Patterson BC, Bergsagel J, et al. Management of chronic myeloid leukemia in children and adolescents: Recommendations from the Children's Oncology Group CML Working Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(9):e27827.
8. Clark AJ, Hsu P, Darves-Bornoz A, Tanaka ST, et al. Case 3: Priapism in a 13-year-old Boy. *Pediatr Rev*. 2018;39(12):617-9.
9. Anton Gamero M, Fernandez Escribano A. Daño Renal Agudo. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2014;1:355-71.
10. Kurosawa H, Tanizawa A, Tono C, Watanabe A, et al. Leukostasis in Children and Adolescents with Chronic Myeloid Leukemia: Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63(3):406-11.
11. van der Velde MGAM, Tiellemans SMB, de Lil H, Nieuwenhuizen L. The value of leukapheresis for treatment of priapism as presenting feature of chronic myeloid leukemia-Case report and review of literature. *EJHaem*. 2022;3(4):1100-15.
12. Chisick L, Seftel M, Kumar R. Algorithm for initial management of priapism in chronic myeloid leukaemia. *Br J Haematol*. 2012;159(2):250-1.
13. Rodgers R, Latif Z, Copland M. How I manage priapism in chronic myeloid leukaemia patients. *Br J Haematol*. 2012;158(2):155-64.



Priapism and chronic myeloid leukemia in an adolescent. Rare debut presentation. A case report

Ana L. Romero-Guerra^a , Miguel de J. Salas-Cosío^a , Benito A. Bautista-Martínez^b , Sebastián A. Castillo-Rodríguez^c , Sergio Landa Juárez^d , Zayra Hernández-Piñón^b , Iris del R. Saldaña Sánchez^d, Juan C. Núñez-Enríquez^e

ABSTRACT

Priapism is a painful and persistent erection, with or without sexual stimulation. A rare cause of such abnormality is chronic myeloid leukemia. Few cases of priapism as an initial manifestation of this type of leukemia have been reported in adolescent patients. Here we describe the case of a 16-year-old patient who presented with priapism as the initial manifestation of chronic myeloid leukemia. No cavernosal aspiration was performed. A specific hematological treatment was started and, given the persistence of priapism, the patient required 2 corpora cavernosa shunt procedures; despite this treatment, there is a high probability of sequelae.

Keywords: priapism; adolescent; chronic myeloid leukemia in chronic phase; case reports.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10068.eng>

To cite: Romero-Guerra AL, Salas-Cosío MJ, Bautista-Martínez BA, Castillo-Rodríguez SA, et al. Priapism and chronic myeloid leukemia in an adolescent. Rare debut presentation. A case report. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310068.

^a Department of Schoolchildren and Adolescents; ^b Department of Pediatric Hematology; ^c Department of Pediatric Imaging Studies; ^d Department of Pediatric Urology; ^e Division of Research; Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano Del Seguro Social, Federal District, Mexico.

Correspondence to Ana L. Romero-Guerra: laura1141@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 4-22-2023

Accepted: 8-7-2023



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

Priapism is defined as a sustained erection lasting more than 4 hours, which may or may not be related to sexual stimulation.¹⁻³ There are 2 types of priapism, high-flow and low-flow. High-flow or non-ischemic priapism occurs when there is increased blood flow in the sinusoid arteries without affecting the venous flow. The most frequent cause is penile trauma.^{1,2,4} Low-flow or ischemic priapism originates in conditions that cause low venous flow and, secondarily, there is stasis in the penile vessels. Low-flow priapism is the most common type and results in cell damage and fibrosis. The most frequent causes are blood dyscrasias, such as sickle cell anemia and chronic myeloid leukemia (CML).^{1,2,4} Priapism is considered an emergency.¹⁻⁵ A poor experience in diagnosis and delayed treatment have been associated with irreversible sequelae.⁵ Failure to resolve ischemic priapism within 12 hours,⁴ or any type beyond 24-48 hours, has been associated with irreversible damage and poor prognosis,^{5,6} with sequelae such as erectile dysfunction, penile deformities, and psychological damage, among others.²

CML is rare in pediatrics, accounting for 2-3% of all leukemias in children under 15 years of age,⁵ while it accounts for 9% of cases in adolescents aged 15-19 years.^{2,7} A slight prevalence has been described among males.⁵ Only 1-5% of priapism cases are caused by some type of leukemia and, of these, half of the priapism cases

are associated with CML.^{1,5,8} The most common cause of priapism in children is sickle cell anemia (65%), followed by leukemias (10%), trauma (10%), idiopathic origin (10%), and medications (5%).^{3,8}

Here we describe the case of a patient who presented with priapism as the initial manifestation of CML, its course, and management.

CASE REPORT

This patient was a male, 16-year-old student. He had no relevant medical history. One month before admission, he started with painful, predominantly nocturnal, prolonged erections, without sexual stimulation. He received general medical care and treatment with 5 doses of dexamethasone 4 mg (2 intravenous and 3 oral) and topical treatment with hydrocortisone/lidocaine cream, without improvement. Priapism lasted more than 5 hours, which is why he sought care at a general hospital, where he was referred to our unit 24 hours later due to the suspicion of myeloproliferative disorder.

On physical examination, he did not have jaundice or pallor. His neurological status was normal, without enlarged lymph nodes in the neck; soft, depressible abdomen; splenomegaly at 7 cm from the costal arch; hepatomegaly; Tanner genital stage IV and Tanner pubic hair stage III; testis of normal size and consistency; generalized edema in the genital area; painful erect penis, but with no color changes.

TABLE 1. Lab tests during the course of the condition

	Admission	10 days	21 days	Discharge	Follow-up
Hb	9.9	9.4	8.6	9.7	13.8
Htc	28	27.7	25.4	30	38
Leukocytes	542 700	208 210	4590	1470	4750
Neutrophils	243 220	142 920	3120	620	1800
Lymphocytes	27 020	7070	800	570	2270
Eosinophils	9700	7710	100	110	170
Platelets	572 000	598 000	51 000	34 000	124 000
Creatinine	1.1	0.89	0.56	0.66	0.94
LDH	1382	507	281	233	207

Hb: hemoglobin, grams per deciliter.

Htc: hematocrit, percentage.

Leucocytes, neutrophils, lymphocytes, eosinophils and platelets: cells/ μ L; creatinine: milligrams per deciliter.

LDH: lactate dehydrogenase, international units per liter.

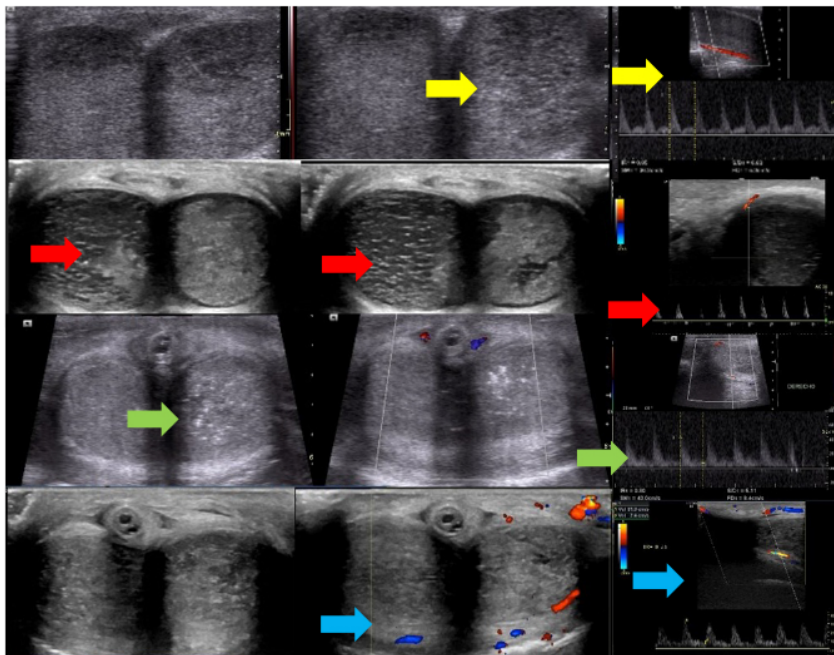
On admission, a bone marrow aspiration and cytogenetic and lab tests were performed; the results showed normocytic normochromic anemia (hemoglobin 9.9 g/dL), leukocytosis (542 700 cells/ μ L), neutrophilia (243 220 cells/ μ L), and 572 000 platelets/ μ L (Table 1). Lactate dehydrogenase: 1382 IU/mL and hyperuricemia: 8.7 mg/dL. Acute kidney injury was reported as per the Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease (RIFLE) classification.⁹ Treatment was started with hyperhydration and allopurinol. A penile Doppler ultrasound was done (Figure 1). Local treatment with cold compresses and systemic treatment with hydroxyurea were administered by the Service of Hematology. At no time during the course of his disease, the patient was subjected to aspiration and irrigation of corpora cavernosa.

The morphological examination of the bone marrow aspirate showed hypercellularity

with predominance of myeloid series in all stages of maturation, normal erythroid and megakaryoblastic series; no blasts were observed. This supported the diagnosis of chronic phase of CML. Therefore, treatment was continued with hydroxyurea at a dose of 30 mg/kg/day. The immunophenotyping did not identify immature cells. The peripheral blood smear reported 6% of blasts. The molecular biology study of the bone marrow sample was positive for *BCR/ABL1* (Figure 2), karyotype 46 XY t (9:22) (q34;q11.2) (Figure 3).

Based on clinical findings and studies, the peripheral blood smear, the bone marrow aspiration, and the cytogenetic and molecular biology studies, a diagnosis of chronic phase CML was established with certainty. Imatinib was added to the treatment at 375 mg/m² body surface area. Given the persistence of priapism and leukocytosis, an adjuvant treatment with

FIGURE 1. Penile Doppler ultrasound



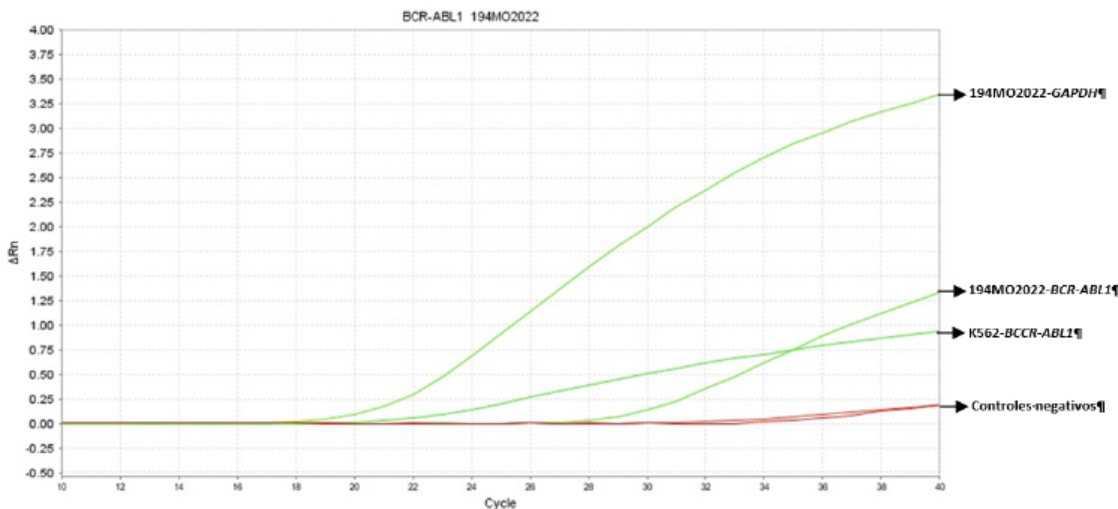
The initial ultrasound observed heterogeneous echogenicity of the corpora cavernosa with increased arterial resistance of the dorsal artery of the penis and no evidence of vascularity on color Doppler of the cavernous artery or corpora cavernosa (yellow arrow).

On day 10, the echotexture was observed to have changed at the expense of bilateral echogenic thrombosis, mainly on the left of the corpora cavernosa, without evidence of color Doppler signal, with diastolic inversion to the spectral color Doppler signal of the dorsal artery of the penis (red arrow).

On day 15, the echogenic images after the shunt procedure did not evidence a vascular pattern with the color Doppler; changes were observed in the echotexture of the corpora cavernosa, with permeability of the veins and dorsal artery of the penis and diastolic widening of the arterial range (green arrow).

On day 23, heterogeneous changes were observed in the echogenicity of the corpora cavernosa, without evidence of a vascular pattern in the color Doppler during the Valsalva maneuver, identifying peripheral vascular and Foley catheter in the penile urethra, where permeability of the cavernous artery with high resistance spectrum was noted (blue arrow).

FIGURE 2. Real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) where the BCR/ABL1 gene was identified.



Sample	Gene	Ct	Result
194-BM-2022	<i>BCR-ABL1</i>	27.4	Positive for BCRL-ABL1
K562 cell line	<i>BCR-ABL1</i>	20.6	Positive for BCRL-ABL1
194-BM-2022	<i>GAPDH</i>	19.1	Intact RNA
K562 cell line	<i>GAPDH</i>	13.4	Intact RNA

Interpretation: Ct values below 32 are considered positive for BCRL-ABL1. GAPDH is the internal control: Ct values below 20 are required to consider that the quality of RNA is adequate. 194BM2022: corresponds to sample. GAPDH: glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase is used as an expression control gene in real time PCR assays. Ct: cycle threshold is the number of cycles in which the signal exceeds an estimated threshold to determine its expression. RNA: ribonucleic acid. BM: bone marrow. BCR-ABL1: gene fusion between the B-cell receptor and ABL proto-oncogene 1, non-receptor tyrosine kinase; it is a chromosomal aberration involving the fusion of these 2 genes. K562 cell line: erythroleukemia cell line derived from a patient with chronic myeloid leukemia having a blast crisis. RT qPCR: real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction, a type of PCR that is used to quantitatively determine the RNA of a certain gene by comparison with a continually expressed gene.

5 doses of cytarabine at 40 mg/m² body surface area was added.

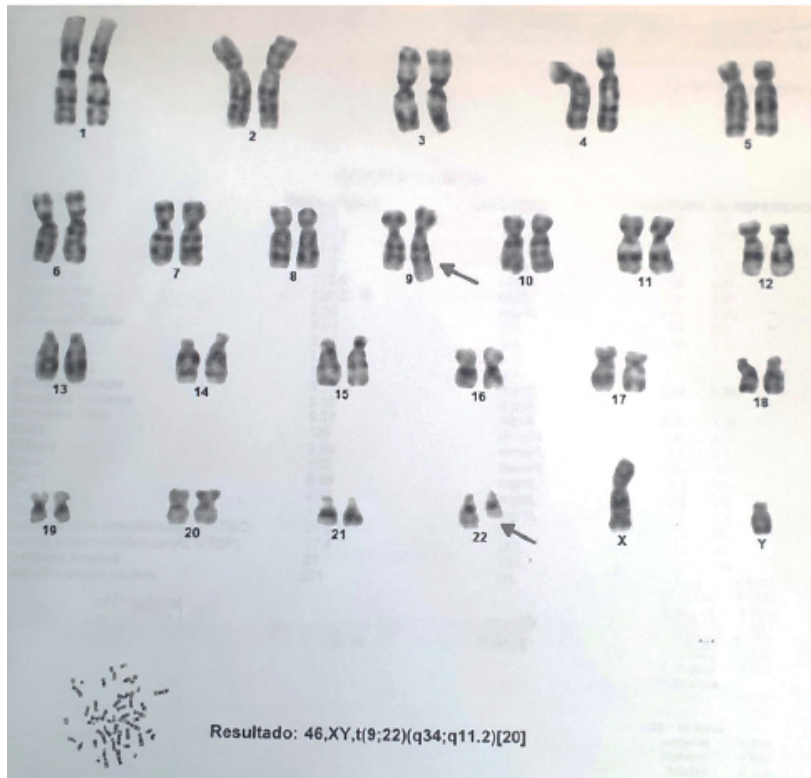
After 10 days of hospitalization, given the persistence of priapism and ultrasound findings, an Ebbehøj shunt of the distal corpora cavernosa was performed. After 24 hours, due to the presence of extreme bleeding from the glans, the shunt was closed and the condition was managed with transfusions (Figure 1).

At 21 days of hospitalization, normal leukocyte levels were observed and treatment with hydroxyurea and cytarabine was discontinued. The patient showed improvement of erection without achieving remission. A Doppler ultrasound

and a second Ebbehøj shunt with drainage of penile hematoma and extraction of 150 mL of clotting mold in the corpora cavernosa were performed, achieving a definitive resolution of priapism (Figure 1).

Given the resolution of priapism, normalized blood count levels, and remission of kidney failure, the patient was discharged from the hospital after 31 days, with specific treatment with imatinib. He continued with follow-up as an outpatient. At present, 10 months after diagnosis and treatment initiation, the patient has controlled his hematologic disease, but has erectile dysfunction as a sequela.

FIGURE 3. Bone marrow karyotype



DISCUSSION

Priapism is an unusual symptom with a frequency of 1–5 cases per 100,000 inhabitants per year, hence the importance of reporting cases.¹ Only a few reviews have identified priapism as a clinical manifestation of CML. Bintoro, in a 20-year review, identified 10 cases of pediatric patients with priapism secondary to CML; 3 younger than 10 years and 7 adolescents.¹ Leukocytosis and splenomegaly were the initial manifestations in 8 of the 10 cases.¹ Kurosawa reported that the most frequent symptoms observed in patients with CML were asthenia (45–60%), left flank pain due to splenomegaly (20–30%), weight loss (15–20%), and bleeding (10%).¹⁰ Our patient had leukocytosis and splenomegaly, but no non-specific symptoms or bleeding were reported at the time of diagnosis. In Kurosawa's series, only 2.8% of patients with hyperleukocytosis developed priapism.¹⁰

Only 1–5% of priapism cases are related to leukemia.¹ Cases of CML with priapism require a multidisciplinary approach,^{11,12} considering the combination of systemic chemotherapy with hydroxyurea and tyrosine kinase inhibitors,

leukapheresis, intracavernous therapy, and, ultimately, shunts to drain the blood accumulated in the corpora cavernosa.^{4,11,13} In various publications, the aspiration of the corpora cavernosa has been described as the initial treatment of choice for this type of priapism; however, it requires experienced staff, who are not always available.^{4,11–13}

Kurosawa's review reported that all patients were initially treated with cytoreductive therapy immediately after diagnosis, although medication varies according to the treating physician's criteria.⁵ Our patient was started on treatment with hydroxyurea and imatinib but did not achieve remission of priapism; so 2 cycles of cytarabine were added, still without achieving remission. Then the patient underwent 2 surgical procedures to resolve priapism.

It has been described in the bibliography that the longer the duration of priapism, the greater the possibility of developing sequelae.⁸ Regarding treatment with leukapheresis, there is no consensus about its benefits, and it has only been studied in small case series.¹² It is recommended only when hyperleukocytosis

causes symptoms and should be reserved for emergencies,⁵ always in conjunction with a cytoreductive systemic management.

According to some series, despite cytoreductive treatment, leukapheresis and local management with aspiration and irrigation of the corpora cavernosa—which is the recommended initial treatment—50–90% of patients may develop erectile dysfunction.^{5,8,13}

Given the rarity of this diagnosis and the paucity of data, current treatment recommendations for priapism in leukemia are derived from adult studies and clinical practice guidelines.⁷ Treatments vary and there are no standardized treatment recommendations for pediatric patients.³

To conclude, priapism as an initial manifestation in CML is rare. Given the unusual nature of these cases, there is no consensus on their management. The reports may help to collect data for future pediatric therapeutic guidelines. Although the most frequent initial manifestations of CML are asthenia, adynamia, and hemorrhage, we must be alert to uncommon manifestations, such as priapism. A timely diagnosis and specific treatment may prevent the impact in the quality of life of pediatric patients, who, like adult patients, require optimal erectile function for their relationship life. ■

Acknowledgments


We would like to thank Lissette Gómez Rivera, B.S. and Assistant Librarian of the children's hospital for her participation in the document review. We would also like to thank the National Council of Humanities, Sciences, and Technologies (Consejo Nacional de Humanidades, Ciencia y Tecnología, CONAHCYT): Project 303019 titled "Epidemiology and survival of acute leukemias in children from marginalized areas of Mexico," for funding the molecular study for the diagnosis of leukemia in our patient.

REFERENCES

1. Bintoro SUY, Romadhon PZ, Suryantoro SD, Aminy RZ, et al. Case Report: Priapism as the clinical presenting feature of chronic myeloid leukemia: Case Report and 20-years literature review. *F1000Res*. 2021;10:571.
2. Purohit AHL, Sarangi S, Kumar D, Bohra GK, et al. Is Priapism a Common Presentation of Chronic Myeloid Leukemia in an Adolescent Patient? *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2021;21(2):147-8.
3. Sachdeva P, Kalra M, Thatikonda KB, Aggarwal SK, et al. Stuttering Priapism in a Teenage Boy: Lesson to be Learn. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021;43(8):e1118-9.
4. Paladino N, Roldán D, Caram MS. Priapismo en pediatría: presentación inicial de una leucemia mieloide crónica. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(5):e104-8.
5. Ergenc H, Varim C, Karacaer C, Çekdemir D. Chronic myeloid leukemia presented with priapism: Effective management with prompt leukapheresis. *Niger J Clin Pract*. 2015;18(6):828-30.
6. Gosain A, Rahullal, Mishra B, Mandal A. Hand Washing in Healthcare Workers—a challenge that can be met? *J Assoc Physicians India*. 2004;52:164.
7. Athale U, Hijiya N, Patterson BC, Bergsagel J, et al. Management of chronic myeloid leukemia in children and adolescents: Recommendations from the Children's Oncology Group CML Working Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(9):e27827.
8. Clark AJ, Hsu P, Darves-Bornoz A, Tanaka ST, et al. Case 3: Priapism in a 13-year-old boy. *Pediatr Rev*. 2018;39(12):617-9.
9. Anton Gamero M, Fernandez Escribano A. Daño Renal Agudo. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2014;1:355-71.
10. Kurosawa H, Tanizawa A, Tono C, Watanabe A, et al. Leukostasis in Children and Adolescents with Chronic Myeloid Leukemia: Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63(3):406-11.
11. van der Velde MGAM, Tiellemans SMB, de Lil H, Nieuwenhuizen L. The value of leukapheresis for treatment of priapism as presenting feature of chronic myeloid leukemia—Case report and review of literature. *EJHaem*. 2022;3(4):1100-15.
12. Chisick L, Seftel M, Kumar R. Algorithm for initial management of priapism in chronic myeloid leukaemia. *Br J Haematol*. 2012;159(2):250-1.
13. Rodgers R, Latif Z, Copland M. How I manage priapism in chronic myeloid leukaemia patients. *Br J Haematol*. 2012;158(2):155-64.



Dengue en paciente de 32 días de vida. Reporte de un caso poco habitual

Carolina G. Goldberg^a , Alejandra F. López Alarcón^a, María L. Salocha^a, María F. Otero^a, Mairena Jiménez^a, Andrea Medina^a, Rubén de Sousa Serro^a

RESUMEN

El dengue es una enfermedad viral transmitida por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*.

El comportamiento del dengue en Argentina es epidémico; la mayoría de los casos se observan en los meses de mayor temperatura. Hasta la semana epidemiológica (SE) 20/2023, se registraron en Argentina 106 672 casos; se vieron afectadas 18 de las 24 provincias que conforman el país. Dentro de los principales grupos de riesgo, se incluyen los menores de 2 años. Reconocer los signos, síntomas e identificar los factores de riesgo es fundamental para el manejo de casos con mayor riesgo de gravedad.

Presentamos el caso de una paciente de 32 días de vida que se internó por síndrome febril sin foco, con diagnósticos diferenciales de meningitis viral y sepsis, evolucionó con leucocitosis, plaquetopenia, hipoalbuminemia, asociado a exantema y edemas. Se llegó al diagnóstico de dengue por la clínica, epidemiología e IgM positiva.

Palabras clave: dengue; fiebre de origen desconocido; sepsis; meningitis viral; vacuna contra el dengue.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10144>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10144.eng>

Cómo citar: Goldberg CG, López Alarcón AF, Salocha ML, Otero MF, et al. Dengue en paciente de 32 días de vida. Reporte de un caso poco habitual. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310144.

^a Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Carolina G. Goldberg: caritogold1@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 10-7-2023

Aceptado: 18-8-2023



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 virus del dengue es un arbovirus ARN, perteneciente a la familia *Flaviviridae*. Hay cuatro serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4) que se distribuyen a lo largo de las Américas. Es una enfermedad infecciosa sistémica y dinámica, con un amplio espectro de manifestaciones.¹ El riesgo de padecer dengue grave se asocia a diferentes factores, entre ellos, la edad menor de 2 años y la infección por un serotipo, seguida por otra infección con un serotipo diferente. Según un informe de la OPS (Organización Panamericana de la Salud), durante el año 2022, se observó un aumento en el número de casos y muertes por dengue. Los 4 países con mayor incidencia fueron Bolivia (552,78 casos cada 100 000 habitantes), Nicaragua (260,30 casos cada 100 000 habitantes), Belice (145,58 casos cada 100 000 habitantes) y Brasil (166,8 casos cada 100 000 habitantes).²

El comportamiento del dengue en Argentina es epidémico; la mayoría de los casos se observan en los meses de mayor temperatura (noviembre a mayo).²

Hasta la semana epidemiológica (SE) 20/2023, se registraron en Argentina 106 672 casos. Las jurisdicciones que confirmaron circulación autóctona de dengue son región Centro (Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos, Santa Fe); región NOA (Catamarca, Jujuy, La Rioja, Salta, Santiago del Estero y Tucumán); región NEA (Chaco, Corrientes y Formosa), excepto Misiones; San Luis y Mendoza en la región Cuyo; y La Pampa en la región Sur. Los serotipos de dengue encontrados dependen del momento epidemiológico; entre el año 2022 y el 2023, en el país predomina el DENV-2 (81,16 %); DENV-1 (18,79 %) y DENV-3 (0,05 %).³ Presentamos el caso de una paciente de 32 días de vida que ingresó con fiebre sin foco y, con el correr de las horas, comenzó con signos que llevaron al diagnóstico de dengue.

CASO CLÍNICO

Lactante de 32 días de vida, de sexo femenino, sin antecedentes perinatológicos de importancia consultó por fiebre sin foco de 12 horas de evolución. Se internó con sospecha de sepsis para diagnóstico y tratamiento. El padre cursaba cuadro respiratorio de vías aéreas superiores, sin antecedentes de viajes, ni familiares o vecinos enfermos. Oriundos de Moreno, provincia de Buenos Aires.

Se tomaron 2 hemocultivos, urocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR). No se realizó PCR en LCR para búsqueda de enterovirus ni herpes virus.

Con citoquímico patológico, se interpretó como meningitis viral e inició tratamiento empírico antibiótico con ampicilina y ceftriaxona. Antígeno y PCR COVID-19 negativos. Orina normal. Viroológico de secreciones nasofaríngeas negativo. Ver analítica en *Tabla 1*.

El segundo día, febril, taquicárdica con cianosis periférica distal y reticulación generalizada, requirió oxígeno suplementario y expansión con líquidos intravenosos con buena respuesta. Por sospecha de sepsis, se realizaron nuevos laboratorios y dos hemocultivos. Se mantuvo antibioticoterapia.

Al tercer día presentó distensión abdominal. Se suspendió la vía oral, se controló el balance de ingresos y egresos. La ecografía abdominal mostró hepatomegalia, líquido perivesicular, esplenomegalia, líquido libre perihepático, interasas y en pelvis. Ecografía pleural con leve derrame pleural derecho. Leucocitos en aumento, plaquetopenia y hematocrito en descenso respecto a su ingreso, que se interpretó secundario al manejo del medio interno en una paciente grave con extravasación de líquido. Por sospecha de dengue, se realizó serología que resultó IgM positivo y antígeno NS1 negativo.

Al cuarto día apareció exantema generalizado maculo-eritematoso confluyente que dejaba partes de piel sana interpuesta en islotes, no pruriginoso. Presentó leucocitosis, que se interpretó como respuesta inflamatoria, y plaquetopenia. Se recibieron cultivos negativos. Se realizó interconsulta con Infectología y Hematología. Se suspendió antibioticoterapia. Se asumió como diagnóstico probable dengue (*Figura 1*).

El quinto día presentó edemas generalizados sin Godet. Comenzó a probar tolerancia a la alimentación oral.

Al sexto día, afebril, disminuyeron los edemas, buena actitud y tolerancia oral, exantema atenuado. Gran aumento de leucocitos, plaquetas en ascenso, albúmina mejorada.

El séptimo día se encontraba sin edemas. Glóbulos blancos en descenso. Se repitió serología para dengue: IgM positiva. Se confirmó el diagnóstico. No se logró serotipificar.

El día 9 se dio el egreso hospitalario.

TABLA 1. Evolución de los exámenes de laboratorio más relevantes

Examen	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
HTO (%)	43	37,4	31	33,9	34,4	30	29
Hb (g/dl)	14,7	13	11,7	12	12	11	10,7
GB (células/mm ³)	8590	10 100	17 700	22 400	55 700	76 400	46 800
N/L/M (%)	46/32,1/11,5	57/25/8	61/24/5	43/28/18	18/60/9	5/75/13	9/76/7
PLA (células/mm ³)	301000	139 000	97 000	115 000	119 000	134 000	194 000
U/C	16/0,4				10/0,17	3/021	
Albúmina (g/dl)					2,6	3,1	
PRO (ng/ml)	0,28						
PCR (mg/dl)		42,6	65				
Na/K/Cl (mEq/L)		129/4/95				136/4/104	
LCR	Ligeramente xantocrómico límpido						
PROT (mg/dl)	66						
GLU (mg/dl)	59						
GLU (mg/dl)	91						
LEU	110/mm ³						
MO	80 %						
Dengue							R
IgM			Positivo				
Antígeno NS1			Negativo				NR
Genoma viral			ND				-

HTO: hematocrito. Hb: hemoglobina. GB: glóbulos blancos. N/L/M: neutrófilos/linfocitos/monocitos. PLA: plaquetas. U/C: urea/creatinina. PCR: reacción en cadena de la polimerasa. NA/K/Cl: sodio/potasio/cloro. PRO: procalcitonina (valor normal 0,5-2,4). Serologías dengue IgM muestra 1 tomada día 3: técnica de determinación MAC-ELISA IgM, y muestra 2 tomada día 7: técnica ELISA IgM comercial.

Antígeno NS1 muestra 1 día 3: técnica Inmunocromatografía, Antígeno NS1 muestra 2 día 7: ELISA NS1.

NR: no reactivo. R: reactivo.

Genoma viral: técnica RT-qPCR.

ND: no detectable

LCR: líquido cefalorraquídeo. PROT: proteinorraquia. GLU: glucorraquia. LEU: leucocitos. MO: mononucleares. Glu: glucemia.

DISCUSIÓN

El dengue es un problema creciente para la salud pública mundial debido al cambio climático, el aumento de la población en áreas urbanas, la insuficiente provisión de agua, la inadecuada recolección de residuos, recipientes que sirven como criaderos de mosquitos, aumento de viajes y migraciones, fallas en el control de los vectores.⁴ Es una enfermedad de notificación obligatoria. La prevención se sustenta en la inmunización y el control vectorial, con la eliminación adecuada de los residuos sólidos y la mejora de las prácticas de almacenamiento de agua, para evitar que los mosquitos hembras depositen sus huevos.⁵

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) aprobó en abril de 2023 el uso de la vacuna contra el dengue desarrollada por el laboratorio japonés Takeda para mayores de 4 años, hayan cursado o no previamente la enfermedad. El nombre de

la vacuna es TAK-003.⁶ Sin embargo, ninguna vacuna cumple la función de bloqueo frente a un brote de dengue. Para todos los grupos etarios, la mejor estrategia de prevención sigue siendo el control y la eliminación de criaderos de mosquitos, evitar las picaduras y el empleo de métodos de aislamiento vectorial (repelentes, espirales, mosquiteros, etc.).^{7,8} En áreas endémicas, es importante tener presente la posibilidad de transmisión vertical madre-hijo, principalmente en recién nacidos hijos de madres con cuadros febriles periparto, exantema, hepatomegalia y plaquetopenia con clínica de sepsis o sin ella, durante las dos primeras semanas de vida.²

Es una enfermedad febril autolimitada con un período de incubación de 4 a 10 días. La fase febril de 2 a 7 días marca el inicio de la enfermedad de aparición brusca que generalmente remite al tercer día con leucopenia, leve trombocitopenia y aumento moderado de las transaminasas.

FIGURA 1. Examen físico al 4.º día de evolución



Se observa exantema generalizado maculo-eritematoso que confluye y deja partes de piel sana interpuesta con islotes claros entre medio. Edemas en ambos miembros inferiores.

En niños, los signos y síntomas tempranos de la enfermedad son inespecíficos e indiferenciados de otras enfermedades febriles agudas.⁹ El dengue con signos de alarma se caracteriza por uno o más de los siguientes: dolor abdominal intenso y sostenido, vómitos persistentes, derrame seroso, sangrado de mucosas, cambio en el estado mental, hepatomegalia, incremento del hematocrito, disminución de plaquetas. El dengue grave, con uno o más de los siguientes: extravasación grave de plasma, expresada por *shock* hipovolémico y/o por dificultad respiratoria por exceso de líquidos en el pulmón, hemorragias graves, hepatitis grave (transaminasas superiores a 1000 unidades), encefalitis, miocarditis.¹⁰⁻¹²

El primer exantema aparece al día 3-4. En los días 3 a 7, comienza la fase crítica. Puede haber aumento del hematocrito, hipoalbuminemia, derrame perivesicular, derrame pleural, ascitis y edemas generalizados. Esta fuga capilar puede ocasionar el síndrome de *shock* por dengue. La fase de recuperación dura 2 o 3 días, hay rápida recuperación de la plaquetopenia. La alteración

de la permeabilidad dura 48 a 72 horas con rápida mejoría clínica.⁹

La trombocitopenia (68,46 %) es el hallazgo más frecuente y la detección del antígeno de la proteína no estructural 1 (NS1), inmunoglobulina G y M en las últimas etapas mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) son las principales modalidades de diagnóstico de laboratorio.¹³ La detección de antígenos virales (Ag NS1) (viremia) es el método de elección en los primeros 5 días de evolución. A partir del quinto-sexto día, se utilizan las pruebas serológicas.

Se puede encontrar leucocitosis, como en nuestra paciente,¹⁴ y el aumento del hematocrito es signo de hemoconcentración secundario a la trasvasación de líquidos y de hipovolemia. La Organización Mundial de la Salud considera diagnóstico de deshidratación una variación igual o mayor del 20 % del hematocrito, ya sea un aumento con respecto al valor inicial o el

descenso durante la convalecencia con respecto al período crítico. Pero estos cambios no se observan si la hipovolemia se trata en forma temprana.¹⁵ En nuestra paciente, se observó un descenso progresivo. Se le ofreció un tratamiento de soporte precoz con hidratación adecuada especialmente a partir de la desaparición de la fiebre.⁹

Entre otras recomendaciones, se encuentran el reposo, no consumir aspirina ni antiinflamatorios no esteroides, utilizar repelentes y medidas de control ambiental para evitar la picadura de mosquitos durante la etapa febril y la transmisión intrahospitalaria o domiciliaria.²

El diagnóstico final fue dengue grave en paciente de 32 días de vida. Los diagnósticos diferenciales: meningitis viral, sepsis y síndrome de shock por dengue. Una identificación precoz de signos y síntomas son una ventana de oportunidad para un tratamiento efectivo. ■

Agradecimientos

A la Dra. Viviana Aguirre, jefa de la División de Promoción y Protección del Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich.


A la Dra. Silvina Pedrouzo, del Comité de Pediatría Ambulatoria de la Sociedad Argentina de Pediatría, y del Subcomité de Tecnologías de Información y Comunicación de la Sociedad Argentina de Pediatría.

REFERENCIAS

- López Herminio O. Dengue. En Sociedad Argentina de Pediatría PRONAP. 2021;1(Modulo 2):15-36.
- Berberian G, Fariña D, Rosanova M, Hidalgo S, et al. Dengue perinatal. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(3):232-6.
- Argentina. Ministerio de Salud. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2023;8 SE 20 (354). [Consulta: 18 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://buenosaires.gob.ar/salud/boletines-epidemiologicos-semanales-2023>
- Enfermedades infecciosas. Dengue: Diagnóstico de Dengue. Guía para el equipo de salud. 4ta ed. Buenos Aires: MINSAL; 2015. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000062cnt-guia-dengue-2016.pdf>
- Arteaga-Livias K, Bonilla-Crispin A, Panduro-Correa V, Martínez-Enríquez C, Dámaso-Mata B. Dengue en un neonato. *Rev Chil Infectol*. 2017;34(5):494-8.
- ClinicalTrials.gov*. Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Takeda's Tetravalent Dengue Vaccine (TDV) in Healthy Children (TIDES). 2017. Retrieved August 2018. [Consulta: 18 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02747927>
- Argentina. Ministerio de Salud. Comunicado de Prensa: La ANMAT aprobó el uso de la vacuna del laboratorio Takeda contra el dengue. [Consulta: 18 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/la-anmat-aprobo-el-uso-de-la-vacuna-del-laboratorio-takeda-contra-el-dengue>
- Torres-Flores JM, Reyes-Sandoval A, Salazar MI. Dengue Vaccines: An Update. *BioDrugs*. 2022;36(3):325-36.
- Pavlicich V. Dengue: revisión y experiencia en pediatría. *Arch Pediatr Urug*. 2016;87(2):143-56.
- 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.
- 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.
- Aurpibul L, Khumlue P, Issarangoon na ayuthaya S, Oberdorfer P. Dengue shock syndrome in an infant. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2014205621.
- Utharaj NS, Sriraam LM, Hiriyur Prakash M, Kumar M, et al. Predictive Factors for the Complications of Dengue Fever in Children: A Retrospective Analysis. *Cureus*. 2022;14(12):e33027.
- Méndez-Domínguez N, Achach-Medina K, Morales-Gual YM, Gómez-Carro S. Dengue, presentación inusual en un lactante: Reporte de un caso. *Rev Chil Pediatr*. 2017;88(2):275-9.
- Pizarro D. Dengue, Dengue hemorrágico. *Acta Pediatr Costarric*. 2009;21(1):8-17.



Dengue fever in a 32-day-old patient. A rare case report

Carolina G. Goldberg^a , Alejandra F. López Alarcón^a, María L. Salocha^a, María F. Otero^a, Mirena Jiménez^a, Andrea Medina^a, Rubén de Sousa Serro^a

ABSTRACT

Dengue fever is a viral disease transmitted by the *Aedes aegypti* mosquitoes.

In Argentina, dengue fever is an epidemic disease; most cases are reported during the hot months. Until epidemiological week (EW) 20/2023, 106 672 cases were reported across 18 of the 24 provinces of Argentina. Children younger than 2 years are among the main groups at risk. Recognizing signs and symptoms and identifying risk factors is fundamental for the management of cases at a higher risk of severity.

Here we describe the case of a 32-day-old female patient who was hospitalized due to febrile syndrome without a source, who had a differential diagnosis of viral meningitis and sepsis and progressed to leukocytosis, thrombocytopenia, hypoalbuminemia in association with rash and edema. The diagnosis of dengue fever was established based on clinical, epidemiological, and positive IgM data.

Keywords: dengue; fever of unknown origin; sepsis; viral meningitis; dengue vaccine.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10144.eng>

To cite: Goldberg CG, López Alarcón AF, Salocha ML, Otero MF, et al. Dengue fever in a 32-day-old patient. A rare case report. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310144.

^a Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Carolina G. Goldberg: caritogold1@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-10-2023

Accepted: 8-18-2023



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

Dengue fever is caused by an arbovirus RNA of the *Flaviviridae* family, with 4 serotypes (DENV-1, DENV-2, DENV-3, and DENV-4) distributed across the Americas. Dengue fever is a systemic and dynamic infectious disease with a broad spectrum of manifestations.¹ The risk of severe dengue is associated with different factors, including age younger than 2 years and infection with a serotype followed by infection with a different serotype. According to a report by the Pan American Health Organization (PAHO), the number of cases and deaths due to dengue fever increased in 2022. The 4 countries with the greatest incidence were Bolivia (552.78 cases/100 000 inhabitants), Nicaragua (260.30 cases/100 000 inhabitants), Belize (145.58 cases/100 000 inhabitants), and Brazil (166.8 cases/100 000 inhabitants).²

In Argentina, dengue fever is an epidemic disease; most cases are reported during the hot months (November through May).²

Until epidemiological week (EW) 20/2023, 106 672 cases were reported in our country. The following jurisdictions confirmed endemic circulation of dengue fever: Central region (Buenos Aires, the City of Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos, and Santa Fe); Northwest region (Catamarca, Jujuy, La Rioja, Salta, Santiago del Estero, and Tucumán); Northeast region (Chaco, Corrientes, and Formosa), except for Misiones; San Luis and Mendoza in the Cuyo region; and La Pampa in the South region. Reported dengue serotypes depend on the epidemiological moment; between 2022 and 2023, DENV-2 (81.16%), DENV-1 (18.79%), and DENV-3 (0.05%) prevailed in Argentina.³ Here we describe the case of a 32-day-old female patient who was admitted due to fever without a source who developed signs consistent with dengue fever over the hours.

CASE REPORT

A 32-day-old female infant, with no relevant perinatal history, consulted due to fever for the past 12 hours. She was admitted with suspected sepsis for diagnosis and treatment. Her father was experiencing upper airway disease, but no history of travel, sick relatives or neighbors was reported. The family lived in Moreno, in the province of Buenos Aires.

Two blood cultures, a urine culture, and a cerebrospinal fluid (CSF) culture were performed. No CSF polymerase chain reaction (PCR) was

done to look for enterovirus or herpes virus.

The patient's cytochemical panel was positive, so her condition was deemed as viral meningitis and an empirical antibiotic therapy with ampicillin and ceftriaxone was started. Her antigen test and COVID-19 PCR were negative. Her urine test was normal. Her virological test of nasopharyngeal secretions was negative. Lab test results are shown in *Table 1*.

On day 2, she had fever, tachycardia with distal peripheral cyanosis, and generalized reticulation and required supplemental oxygen and volume expansion with intravenous fluids, with an adequate response. Due to suspected sepsis, new lab tests and 2 blood cultures were done. The antibiotic therapy continued.

Abdominal distension was observed on day 3. The oral route was interrupted and fluid intake and output were controlled. The abdominal ultrasound showed hepatomegaly; perivesicular fluid; splenomegaly; and free fluid around the liver, among the loops, and in the pelvis. The pleural ultrasound showed mild right pleural effusion. The patient's leukocyte count increased and thrombocytopenia and hematocrit values decreased from admission, which was deemed as secondary to the management of the internal milieu in a severe patient with fluid extravasation. Dengue fever was suspected, so a serology test was performed, which showed a positive IgM and a negative NS1 antigen.

On day 4, the patient developed a generalized, confluent macular erythematous rash that left parts of healthy interposed skin in islets with no pruritus. She developed leukocytosis, which was deemed as an inflammatory response, and thrombocytopenia. Her cultures were negative. The patient was referred for consultation to the Department of Infectious Diseases and Hematology. The antibiotic therapy was discontinued. The probable diagnosis was assumed to be dengue fever (*Figure 1*).

On day 5, she developed generalized edema with negative Godet's sign. She began testing for tolerance to oral feeding.

On day 6, she had no fever, her edema had resolved, she had a good attitude and oral tolerance, and her rash had reduced. A large increase in leukocyte count, a rising platelet count, and an improved albumin level were observed.

On day 7, the patient did not have any edema. Her white blood cell count was going down. The serology test for dengue fever was repeated

TABLE 1. Progress of most relevant lab tests

Test	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
Hct (%)	43	37.4	31	33.9	34.4	30	29
Hb (g/dL)	14.7	13	11.7	12	12	11	10.7
WBC (cells/mm ³)	8590	10 100	17 700	22 400	55 700	76 400	46 800
N/L/M (%)	46/32.1/11.5	57/25/8	61/24/5	43/28/18	18/60/9	5/75/13	9/76/7
PLT (cells/mm ³)	301 000	139 000	97 000	115 000	119 000	134 000	194 000
U/C	16/0.4				10/0.17	3/0.21	
Albumin (g/dL)					2.6	3.1	
PRO (ng/mL)	0.28						
PCR (mg/dL)		42.6	65				
Na/K/Cl (mEq/L)		129/4/95				136/4/104	
CSF	Colorless, slightly xanthochromic						
PROT (mg/dL)	66						
GLU (mg/dL)	59						
GLU (mg/dL)	91						
LEU	110/mm ³						
MO	80%						
Dengue fever							R
IgM			Positive				
NS1 antigen			Negative				NR
Viral genome			UND				

Hct: hematocrit. Hb: hemoglobin. WBC: white blood cells. N/L/M: neutrophils/lymphocytes/monocytes. PLT: platelets. U/C: urea/creatinine. PCR: polymerase chain reaction. NA/K/Cl: sodium/potassium/chloride. PRO: procalcitonin (normal range: 0.5–2.4). Serology for dengue IgM, sample 1 collected on day 3: MAC-ELISA technique to detect IgM, and sample 2 collected on day 7: commercial ELISA technique to detect IgM.

NS1 antigen, sample 1 collected on day 3: immunochromatography technique; NS1 antigen, sample 2 collected on day 7: ELISA technique to detect NS1.

NR: non-reactive. R: reactive.

Viral genome: RT-qPCR technique.

UND: undetectable

CSF: cerebrospinal fluid. PROT: CSF protein level. GLU: CSF glucose level. LEU: leukocytes. MO: mononuclear. Glu: blood glucose level.

and showed positive IgM. The diagnosis was confirmed. It was not possible to establish the serotype.

On day 9, the patient was discharged.

DISCUSSION

Dengue fever is a growing global public health problem due to climate change, population growth in urban areas, insufficient water supply, inadequate waste collection, containers that serve as mosquito breeding sites, increased travel and migration, and failures in vector control.⁴

Dengue fever is a notifiable disease. Prevention is based on immunization and vector control, with proper disposal of solid waste and improved water storage practices to prevent female mosquitoes from laying eggs.⁵

In April 2023, the National Drug, Food and Technology Administration of Argentina (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, ANMAT) approved the use of a dengue vaccine developed by Japanese pharmaceutical company Takeda, for individuals aged 4 years and older, whether or not they suffered from dengue fever before. The vaccine is called TAK-003.⁶ However, no vaccine can block an outbreak of dengue fever. For all age groups, the best prevention strategy is still the control and elimination of mosquito breeding sites, the avoidance of mosquito bites, and the use of vector isolation methods (repellents, mosquito coils, mosquito nets, etc.).^{7,8} In endemic areas, it is important to keep in mind the possibility of mother-to-child transmission, mainly in babies

FIGURE 1. Physical examination on day 4



Generalized, confluent macular erythematous rash that leaves parts of healthy interposed skin with clear islets in between. Edema in both lower extremities.

born to mothers with peripartum febrile symptoms, rash, hepatomegaly, and thrombocytopenia, with or without clinical signs of sepsis during the first 2 weeks of life.²

Dengue is a self-limited febrile disease with an incubation period of 4 to 10 days. The febrile phase of 2 to 7 days marks the onset of the sudden onset disease that usually remits on the third day with leukopenia, mild thrombocytopenia, and a moderate increase in transaminases.

In children, the early signs and symptoms of the disease are non-specific and undifferentiated from other acute febrile illnesses.⁹ Dengue fever with warning signs is characterized by 1 or more of the following: severe and sustained abdominal pain, persistent vomiting, serous effusion, mucosal bleeding, change in mental status, hepatomegaly, increased hematocrit level, decreased platelet count. Severe dengue is characterized by 1 or more of the following: severe plasma extravasation, expressed by hypovolemic shock or respiratory distress due to excess fluid in the lung; severe bleeding; severe hepatitis

(transaminases above 1000 units); encephalitis; myocarditis.^{10–12}

Rash first develops on day 3–4. The critical phase starts between day 3 and 7. Increased hematocrit level, hypoalbuminemia, perivesicular effusion, pleural effusion, ascites, and generalized edema may be observed. Such capillary leakage may cause dengue shock syndrome. The recovery phase lasts 2 to 3 days, with a rapid recovery of thrombocytopenia. The alteration of vascular permeability lasts 48–72 hours, with a rapid clinical improvement.⁹

Thrombocytopenia (68.46%) is the most frequent finding. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) are the main laboratory diagnostic modalities to detect nonstructural protein 1 (NS1) antigen, IgG, and IgM in the late phases.¹³ The detection of viral antigens (NS1 Ag) (viremia) is the method of choice in the first 5 days of disease; whereas serological tests are used as of day 5–6.

Leukocytosis may be observed, as in our

patient,¹⁴ and an increased hematocrit level is a sign of hemoconcentration secondary to fluid transfer and hypovolemia. The World Health Organization considers a variation equal to or greater than 20% in the hematocrit level, either an increase from baseline or a decrease during the convalescent phase from the critical phase, to be diagnostic of dehydration. But such changes are not observed if hypovolemia is managed in an early manner.¹⁵ In our patient, a progressive decrease was observed. She was offered early supportive treatment with adequate hydration, especially after the resolution of fever.⁹

Other recommendations include rest, not using aspirin or NSAIDs, using repellents, and implementing environmental control measures to prevent mosquito bites during the febrile phase and to prevent transmission at the hospital or at home.²

The final diagnosis in our 32-day-old patient was severe dengue. The differential diagnoses included viral meningitis, sepsis, and dengue shock syndrome. The early identification of signs and symptoms serves as a window of opportunity for effective treatment. ■

Acknowledgments

We would like to thank Viviana Aguirre, M.D. and head of the Department of Promotion and Protection of Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich.

And also to Silvina Pedrouzo, M.D. and member of the Committee of Outpatient Pediatrics and of the Sub-Committee of Information and Communication Technologies of the Sociedad Argentina de Pediatría.

REFERENCES

- López Herminio O. Dengue. In Sociedad Argentina de Pediatría PRONAP. 2021;1(Módulo 2):15-36.
- Berberian G, Fariña D, Rosanova M, Hidalgo S, et al. Dengue perinatal. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(3):232-6.
- Argentina. Ministerio de Salud. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2023;8 SE 20 (354). [Accessed on: August 18th, 2023]. Available at: <https://buenosaires.gob.ar/salud/boletines-epidemiologicos-semanales-2023>
- Enfermedades infecciosas. Dengue: Diagnóstico de Dengue. Guía para el equipo de salud. 4.^a ed. Buenos Aires: MINSAL; 2015. [Accessed on: August 18th, 2023]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000062cnt-guia-dengue-2016.pdf>
- Arteaga-Livias K, Bonilla-Crispin A, Panduro-Correa V, Martínez-Enríquez C, Dámaso-Mata B. Dengue en un neonato. *Rev Chil Infectol*. 2017;34(5):494-8.
- ClinicalTrials.gov*. Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Takeda's Tetravalent Dengue Vaccine (TDV) in Healthy Children (TIDES). 2017. Retrieved August 2018. [Accessed on: August 18th, 2023]. Available at: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02747927>
- Argentina. Ministerio de Salud. Comunicado de Prensa: La ANMAT aprobó el uso de la vacuna del laboratorio Takeda contra el dengue. [Accessed on: August 18th, 2023]. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/la-anmat-aprobo-el-uso-de-la-vacuna-del-laboratorio-takeda-contra-el-dengue>
- Torres-Flores JM, Reyes-Sandoval A, Salazar MI. Dengue Vaccines: An Update. *BioDrugs*. 2022;36(3):325-36.
- Pavlichich V. Dengue: revisión y experiencia en pediatría. *Arch Pediatr Urug*. 2016;87(2):143-56.
- 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.
- 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.
- Aurpibul L, Khumlue P, Issaranggoon na ayuthaya S, Oberdorfer P. Dengue shock syndrome in an infant. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2014205621.
- Utharaj NS, Sriraam LM, Hiriyur Prakash M, Kumar M, et al. Predictive Factors for the Complications of Dengue Fever in Children: A Retrospective Analysis. *Cureus*. 2022;14(12):e33027.
- Méndez-Domínguez N, Achach-Medina K, Morales-Gual YM, Gómez-Carro S. Dengue, presentación inusual en un lactante: Reporte de un caso. *Rev Chil Pediatr*. 2017;88(2):275-9.
- Pizarro D. Dengue, Dengue hemorrágico. *Acta Pediatr Costarric*. 2009;21(1):8-17.

Feocromocitoma y paraganglioma en un hospital pediátrico de Argentina. Serie de casos

María I. Deregibus^a , Luis A. Pompozi^a, Gabriela Sansó^{b,c} 

RESUMEN

El feocromocitoma y el paraganglioma son tumores neuroendocrinos secretores de catecolaminas. Los feocromocitomas se originan en la médula suprarrenal, mientras que los paragangliomas son extraadrenales. Se describe una serie de casos de niños con diagnóstico anatomopatológico de feocromocitoma o paraganglioma que consultaron en un hospital pediátrico de alta complejidad de Argentina. Se incluyeron 21 pacientes, 14 varones, con una mediana de edad de 11,4 años; 8 casos con feocromocitoma y 13 casos con paraganglioma. Se presentaron con hipertensión arterial 14/21. La mayoría de los paragangliomas tuvieron localización paraaórtica (9/13). Debido a que representan una causa potencialmente curable de hipertensión arterial, la sospecha clínica es muy importante. El diagnóstico temprano y la instauración de un tratamiento antihipertensivo adecuado, que permita afrontar la cirugía con normotensión arterial, aseguran la curación en la mayoría de los casos si la resección tumoral es completa.

Palabras clave: hipertensión; pediatría; feocromocitoma; paraganglioma; catecolaminas.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10099>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10099.eng>

Cómo citar: Deregibus MI, Pompozi LA, Sansó G. Feocromocitoma y paraganglioma en un hospital pediátrico de Argentina. Serie de casos. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310099.

^a Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^b División de Endocrinología, Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^c Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE-CONICET), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para María I. Deregibus: ine_dere@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-5-2023

Aceptado: 4-9-2023



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

La prevalencia global de hipertensión arterial (HTA) en pediatría se encuentra en aumento.^{1,2} Las causas secundarias son más frecuentes en niños pequeños.³ El 6 % corresponden a causas endocrinológicas,² dentro de las cuales encontramos el feocromocitoma (PCC) y el paraganglioma (PGL).³ Ambos son tumores secretores de catecolaminas derivados de las células cromafines de la cresta neural. Los PCC se originan en la médula suprarrenal, mientras que los PGL son extraadrenales, originados en ganglios paravertebrales del sistema simpático del tórax, abdomen y pelvis, y parasimpáticos de cabeza y cuello. Son raros, con una incidencia anual de 1 en 300 000.⁴ El 20 % se diagnostican en niños y adolescentes, y serían responsables del 0,5-2 % de los casos de HTA.⁵⁻⁷ Son causas secundarias de HTA potencialmente curables.

Se describe una serie de casos con datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de niños menores de 16 años, con diagnóstico anatomopatológico de PCC o PGL que consultaron desde el 1 de julio de 1988 hasta el 30 de diciembre de 2021 en un hospital de alta complejidad de Argentina. Se realizó el análisis retrospectivo de los resultados. Los objetivos son describir edad, presentación y localización del tumor, exámenes complementarios, tratamientos realizados y pronóstico.

Para el diagnóstico y tratamiento, se siguieron las normas de atención de nuestra institución. El acceso a la información utilizó los recaudos

establecidos por las normas éticas y legales que protegen la confidencialidad (Ley 25326 de Protección de Datos Personales). Los datos obtenidos no podrán utilizarse con fines distintos a los que motivaron su obtención.

RESULTADOS

Se incluyeron 21 pacientes, 14 varones, mediana de edad 11,4 años. Encontramos 8 con anatomía patológica compatible con PCC y 13 con PGL (*Tabla 1*).

La presencia de HTA se observó en 14 de los 21 niños incluidos. Se encontró en los 8 PCC y en 6 de los 13 PGL. La mitad de los PCC consultaron por HTA y el otro 50 %, por síntomas compatibles con exceso de catecolaminas. En aquellos con PGL, lo más frecuente fue el dolor abdominal seguido por HTA; 6 de los 8 PCC presentaron disminución de peso, sudoración y palpitaciones, mientras que, estos signos estuvieron presentes en 4 de los 13 PGL (*Figuras 1 y 2*); 5 de los 8 PCC fueron unilaterales. La mayoría de los PGL tuvieron localización paraaórtica (9/13). Como localizaciones más raras, se observaron 2 cervicales, 1 en laringe y 1 en vejiga.

A todos los PCC se les realizó ácido vainillín mandélico (AVM), que se encontró aumentado en 5/8. A 7 se les efectuó catecolaminas urinarias (CU); la noradrenalina (NA) resultó aumentada en todos.

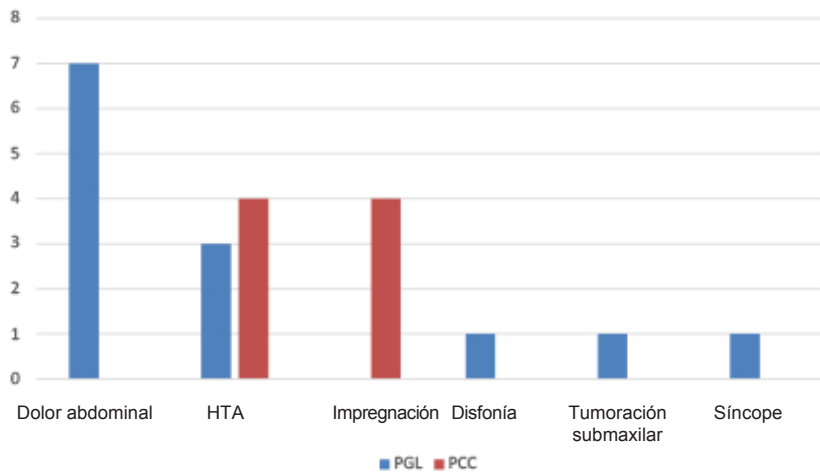
En los PGL, se realizó AVM a 8/13 y resultó elevado en 5. Los 3 niños con AVM normal presentaron PGL paraaórticos; 2 con tumores silentes, que consultaron por náuseas, vómitos

TABLA 1. Características de la población de estudio

Variable	Total (n = 21)	Feocromocitoma (n = 8)	Paraganglioma (n = 13)
Edad (años)	11,47	11,72	11,45
Mediana (RIC)	(9,39; 13,38)	(10,10; 14,17)	(8,85; 13,19)
Sexo masculino	14/21	6/8	8/13
Peso (kg)	36	32	38
Mediana (RIC)	(28; 43)	(26; 37)	(30; 43)
Talla (cm)	142	140	144
Mediana (RIC)	(131; 148)	(136; 143)	(131; 148)
PAS (mmHg)	145	165	114
Mediana (RIC)	(110; 170)	(157; 171)	(110; 140)
PAD (mmHg)	92	110	70
Mediana (RIC)	(70; 111)	(110; 114)	(64; 92)

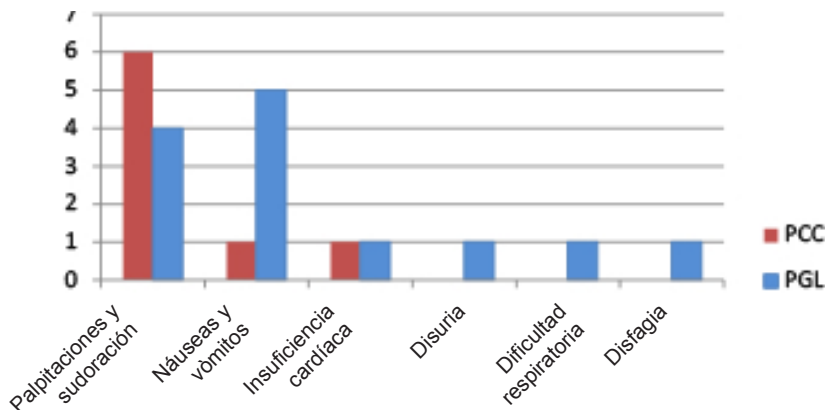
RIC: rango intercuartilico; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

FIGURA 1. Motivos de consulta



HTA: hipertensión arterial; PGL: paraganglioma; PCC: feocromocitoma.

FIGURA 2. Síntomas de presentación



PCC: feocromocitoma; PGL: paraganglioma.

y dolor abdominal, y 1 consultó por HTA con insuficiencia cardíaca. En los 3, el tumor se observó en la ecografía abdominal (*Tabla 2*).

En 3 niños con PGL no se realizó AVM ni CU por bajo índice de sospecha. Uno consultó por dolor abdominal e infección urinaria a repetición, y se observó el tumor en la ecografía abdominal. Otra niña consultó por disfonía con tumoración cervical; el diagnóstico se realizó por la biopsia. El último consultó por HTA y disminución de la masa renal, con sospecha de HTA renovascular, con diagnóstico intraquirúrgico de masa paraaórtica.

A todos los PCC se les realizó centellograma con ¹²³I-MIBG (metaiodobenzil-guanidina); la lesión captó en 5/8. Fue efectuado en 9 PGL y se evidenció la lesión en 6.

En todos los PCC, se observó el tumor por ecografía. Debido a las distintas localizaciones de los PGL, en 12 niños se efectuó tomografía axial computarizada (TAC) del área comprometida; en 9 previamente el tumor había sido localizado por ecografía.

Al observar los normotensos, 5 presentaron dolor abdominal; 1, disfonía con dificultad respiratoria, y 1, disfagia y tumoración cervical. A los 7 se les realizaron imágenes y se observó el tumor. Con estos datos, a 5 se les efectuó CU y 3 presentaron elevación de la adrenalina, lo que nos hace pensar que pudieron haber presentado HTA paroxística, que podría haberse diagnosticado por monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA). De los 7 sin HTA, 4 fueron multicéntricos.

TABLA 2. Exámenes complementarios y tratamiento

	PCC (n = 8)	PGL (n = 13)
AVM		
Disponible	8/8	8/13
Elevado	5/8	5/8
Normal	3/8	3/8
Catecolaminas urinarias		
Disponible	7/8	9/13
NA elevada	7/7	5/9
NA normal	0	4/9
A elevada	5/7	5/9
A normal	2/7	4/9
A y NA elevadas	5/7	4/9
Examen molecular		
Disponible	7/8	5/13
Sin variante patogénica detectada o aparentemente esporádico	2/7	3/5
VHL	3/7	0
NF-1	1/7	0
SDHA	1/7	0
SDHB	0	2/5
Tratamiento quirúrgico		
Convencional	6/8	11/13
Laparoscópico	2/8	2/13
Antihipertensivos prequirúrgicos		
Doxazocina/atenolol	8/8	6/13
Labetalol	8/8	4/6
Labetalol	0	1/6
Enalapril	0	1/6

Disponible: indica el número de niños a los que se les realizó el examen complementario indicado.

AVM: ácido vainillín-mandélico; NA: noradrenalina; A: adrenalina.

VHL: von Hippel-Lindau; NF-1: neurofibromatosis 1; SDHA: succinato deshidrogenasa subunidad A; SDHB: succinato deshidrogenasa subunidad B.

El estudio de biología molecular se realizó en el Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez a 12 niños (Tabla 2). Se observó PCC bilateral en 3 niños, todos portadores de variantes esporádicas del gen *VHL* (Von Hippel-Lindau).

Todos recibieron tratamiento quirúrgico; la cirugía convencional fue la más utilizada. Se instauró tratamiento antihipertensivo prequirúrgico a los 14 que consultaron con HTA (Tabla 2).

En 5 niños se observó tumor residual. Uno con PCC, portador de una variante patogénica en el gen *VHL* con tumor bilateral. Los restantes presentaron PGL, 3 de localización paraaórtica (2 portadores de variantes patogénicas del gen *SDHB*) y 1 cervical.

Seis niños con PGL presentaron tumores multicéntricos; se observaron 4 defunciones. Presentaron metástasis a nivel hepático, cerebral y óseo. Los 2 restantes fueron derivados a centros de adultos para continuar su seguimiento. Ambos con metástasis irresecables, portadores de variantes patogénicas del gen *SDHB*.

DISCUSIÓN

En consonancia con Bholah y cols.,³ en nuestra serie hay el doble de varones con un promedio de edad entre 11 y 13 años.⁴ Es llamativo observar que la mayoría sean PGL. Esta diferencia también fue publicada por Pamporaki y cols.,⁸ quienes observaron mayor frecuencia de tumores extraadrenales (66,3 % vs. 35,1 %) en niños comparados con la población adulta. Tersant y cols. encontraron una proporción casi similar entre tumores adrenales y extraadrenales.⁹

Los niños suelen tener HTA sostenida.^{5,10} En nuestra experiencia, se observó en todos los PCC y en casi la mitad de los PGL. Dos niños presentaron HTA grave asociada a insuficiencia cardíaca. Según algunas publicaciones,³⁻⁵ la tríada clásica (diaforesis, cefalea y palpitaciones) se encuentra entre el 47 % y el 57 %. En nuestros resultados, la prevalencia fue mayor (77 %). En consonancia con Seamon y cols., entre quienes

no presentaron HTA, el dolor abdominal fue el síntoma más frecuente.¹¹ Todos diagnosticados por imágenes como incidentalomas. En pacientes con presión arterial normal y alta sospecha de PGL, puede realizarse un MAPA para buscar HTA enmascarada o falta de descenso nocturno.⁴

Frente a la sospecha diagnóstica, se debe realizar la medición de metanefrinas en plasma y/o en orina. Presentan mayor sensibilidad y especificidad que el AVM y las CU.^{10,11} Sin embargo, recolectar orina de 24 horas en niños no es sencillo y en nuestro hospital, esta determinación no se encuentra disponible. En muchos se recurrió a estudios por imágenes frente a la sospecha clínica. En los PGL, determinar la etiología es complejo. La sintomatología depende del tipo de hormona que secretan y pueden ser asintomáticos.³ Es por eso que observamos diferencias en los exámenes complementarios realizados. En nuestra serie, aquellos que presentaron HTA permitieron la visualización del tumor por algún método de imágenes.

Pamporaki y cols.⁸ encontraron mayor prevalencia en pediatría de lesiones extraadrenales, multifocales, metastásicas, recurrentes y alteraciones moleculares, que llegaron hasta el 80 %. Según nuestros resultados, el 58,3 % de los pacientes a los que se les realizó el estudio molecular presentaron alteración genética. El diagnóstico molecular permite la detección precoz de enfermedades asociadas y casos de tipo familiar.^{8,11} Si bien no existe un marcador aislado de malignidad, variantes patogénicas en el gen *SDHB* guardan relación con el desarrollo de enfermedad maligna.^{8,12} Ambos pacientes con dicha alteración presentaron metástasis. Se recomienda realizar el estudio genético en todos aquellos que presenten PGL o PCC.^{9,12}

El principal tratamiento es la resección quirúrgica, la cual es curativa en la mayoría.³ La remoción laparoscópica es preferible.^{4,13} Nuestra serie tiene un gran porcentaje de cirugías abiertas debido a que muchos fueron extirpados cuando la cirugía laparoscópica no estaba disponible. El manejo antihipertensivo preoperatorio es crucial para prevenir las fluctuaciones de la presión arterial en la inducción anestésica, la aparición de crisis hipertensiva y la hipotensión luego de la remoción.^{3,4,10} La manipulación del tumor puede originar una descarga de catecolaminas que resulte en una crisis hipertensiva grave con arritmias, isquemia miocárdica, edema pulmonar



o accidente cerebrovascular. Está recomendado iniciar tratamiento con alfabloqueantes 7 a 14 días previos al procedimiento. A las 48 horas, debe asociarse un betabloqueante para disminuir la taquicardia refleja. Es muy importante que el paciente consuma adecuada cantidad de líquidos y sodio para prevenir la hipotensión ortostática producida por la contracción de volumen.¹⁰

El presente estudio fue realizado enteramente en niños y las variables se analizaron desde el punto de vista clínico. Actualmente, no se encuentran disponibles muchas publicaciones con estas características en nuestro país. Es importante continuar investigando y generar nuevas fuentes de información, ya que el subgrupo pediátrico se encuentra poco estudiado y muchas recomendaciones se han extrapolado de adultos. ■

REFERENCIAS

- Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887-920.
- Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
- Bholah R, Bunchman TE. Review of Pediatric Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Front Pediatr*. 2017;5:155.
- Jain A, Baracco R, Kapur G. Pheochromocytoma and paraganglioma-an update on diagnosis, evaluation and management. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(4):581-94.
- Barontini M, Levin G, Sanso G. Characteristics of pheochromocytoma in a 4-to 20-year-old population. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1073(1):30-7.
- Guptha-Malhotra M, Banker A, Shete S, Sharukh Hashmi S, et al. Essential hypertension vs. secondary hypertension among children. *Am J Hypertens*. 2015;28(1):73-80.
- Kotanidou E, Giza S, Tsinopoulou VR, Vogiatzi M, Galli-Tsinopoulou A. Diagnosis and management of endocrine hypertension in children and adolescent. *Current Pharm Des*. 2020;26(43):5591-608.
- Pamporaki C, Hamplova B, Pietzsch M, Prejbisz A, et al. Characteristics of pediatric vs adult pheochromocytomas and paragangliomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(4):1122-32.
- Tersant M, Généré L, Freyçon C, Villebasse S, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma in children and adolescents: experience of the French Society of Pediatric Oncology (SFCE). *J Endocr Soc*. 2020;4(5):bvaa039.
- Seamon M, Yamaguchi I. Hypertension in pheochromocytoma and paraganglioma: evaluation and management in pediatric patients. *Curr Hypertens Rep*. 2021;23(5):32.
- Gómez RM, Hernaiz M, de Miguel V, Aparicio AS, et al. Enfoque diagnóstico de feocromocitomas y paragangliomas. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2019;36(1):34-43.
- Rednam S, Erez A, Drucker H, Janeway K, et al. Von Hippel-Lindau and Hereditary Pheochromocytoma/Paraganglioma Syndromes: Clinical Features, Genetics, and Surveillance Recommendations in Childhood. *Clin Cancer Res*. 2017;23(12):e68-75.
- Peard L, Cost N, Saltzman A. Pediatric pheochromocytoma: current status of diagnostic imaging and treatment procedures. *Curr Opin Urol*. 2019;29(5):493-9.

Pheochromocytoma and paraganglioma at a children's hospital in Argentina. A case series

María I. Deregibus^a , Luis A. Pompozzi^a, Gabriela Sansó^{b,c} 

ABSTRACT

Pheochromocytomas and paragangliomas are neuroendocrine tumors producing catecholamines. Pheochromocytomas occur in the adrenal medulla, while paragangliomas are those that occur outside the adrenal gland. Here we describe a case series of children with a pathological diagnosis of pheochromocytoma or paraganglioma who consulted at a tertiary care children's hospital in Argentina. A total of 21 patients (14 males) were included; their median age was 11.4 years; 8 children had pheochromocytoma and 13, paraganglioma. Arterial hypertension was observed in 14/21. Most paragangliomas were para-aortic (9/13). Since they are a potentially curable cause of hypertension, clinical suspicion is very important. An early diagnosis and the initiation of an adequate antihypertensive treatment, which allows the patient to undergo surgery with normal blood pressure, ensure a cure in most cases if tumor resection is complete.

Keywords: hypertension; pediatrics; pheochromocytoma; paraganglioma; catecholamines.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10099>.eng

To cite: Deregibus MI, Pompozzi LA, Sansó G. Pheochromocytoma and paraganglioma at a children's hospital in Argentina. A case series. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310099.

^a Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, City of Buenos Aires, Argentina; ^b Department of Endocrinology, Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, City of Buenos Aires, Argentina; ^c Center for Endocrinological Research (Centro de Investigaciones Endocrinológicas, CEDIE)-National Scientific and Technical Research Council (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET), City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to María I. Deregibus: ine_dere@hotmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 5-22-2023

Accepted: 9-4-2023



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 overall prevalence of hypertension (HTN) in pediatrics is increasing.^{1,2} The secondary causes of HTN are more common among young children.³ For example, 6% are endocrine causes,² which include pheochromocytoma (PCC) and paraganglioma (PGL).³ Both are tumors producing catecholamines released from chromaffin cells in the neural crest. PCCs occur in the adrenal medulla, while PGLs occur outside the adrenal gland, originating in the paravertebral lymph nodes of the chest, abdomen, and pelvis sympathetic nervous system and the parasympathetic lymph nodes of the head and neck. These tumors are rare, with an annual incidence of 1 in 300 000.⁴ Children and adolescents account for 20% of cases. PCCs and PGLs may be responsible for 0.5–2% of HTN cases.^{5–7} They are potentially curable, secondary causes of HTN.

Here we describe a case series based on data from a review of medical records of children younger than 16 years with a pathological diagnosis of PCC or PGL who consulted at a tertiary care hospital in Argentina between 7/1/1988 and 12/30/2021. Results were analyzed retrospectively. The objectives were to describe patients' age, tumor presentation and location, ancillary tests, treatment provided, and prognosis.

For diagnosis and treatment, the standards of care of our institution were followed. Access to the information was in accordance with all legal and ethical principles regarding research confidentiality (Law no. 25326 for the Protection

of Personal Information). Data collected may not be used for purposes other than those for which they were obtained.

RESULTS

A total of 21 patients were included (14 males), whose median age was 11.4 years. The pathology was consistent with PCC in 8 cases and with PGL in 13 (*Table 1*).

HTN was observed in 14 of the 21 children, corresponding to the 8 patients with PCC and 6 of the 13 with PGL. Half of the patients with PCC consulted due to HTN and the other half, due to symptoms compatible with excess catecholamines. Among children with PGL, the most common symptom was abdominal pain followed by HTN; 6 of the 8 children with PCC had weight loss, sweating, and palpitations, whereas these symptoms were observed in 4 of those the 13 patients with PGL (*Figures 1 and 2*); 5 of the 8 PCC cases were unilateral. Most PGLs were para-aortic (9/13). The more uncommon locations were the neck (2 cases), the larynx (1 case), and the bladder (1 case).

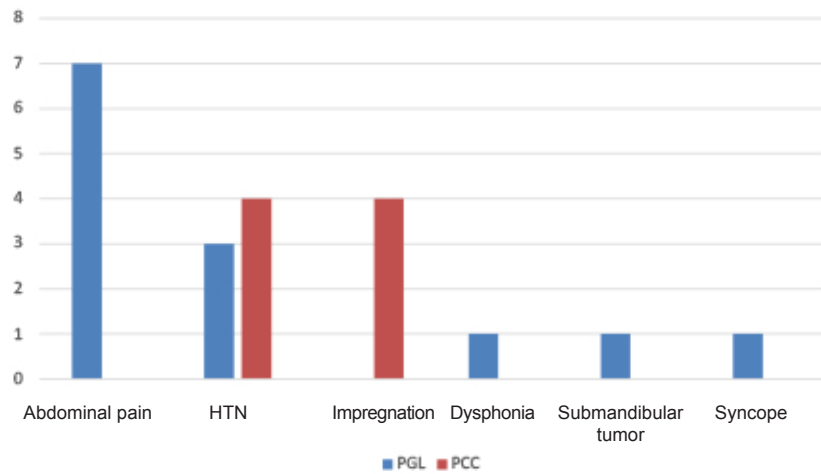
All patients with PCC had a vanillylmandelic acid (VMA) test, which was elevated in 5/8. Urinary catecholamines (UC) were tested in 7 patients; norepinephrine (NE) was high in all of them.

VMA was tested in 8/13 patients with PGL and was high in 5. The 3 children with a normal VMA test had para-aortic PGLs; 2 of them had asymptomatic tumors and had consulted due to nausea, vomiting, and abdominal pain, and

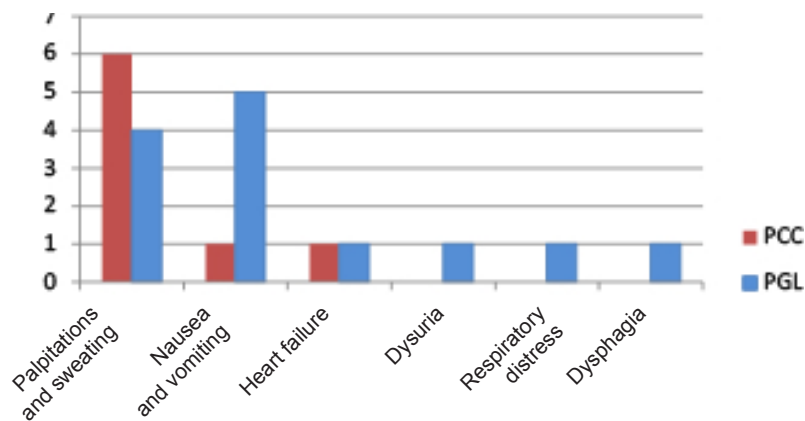
TABLE 1. Characteristics of the study population

Variable	Total (n = 21)	Pheochromocytoma (n = 8)	Paraganglioma (n = 13)
Age (years)	11.47	11.72	11.45
Median (IQR)	(9.39, 13.38)	(10.10, 14.17)	(8.85, 13.19)
Male sex	14/21	6/8	8/13
Weight (kg)	36	32	38
Median (IQR)	(28, 43)	(26, 37)	(30, 43)
Height (cm)	142	140	144
Median (IQR)	(131, 148)	(136, 143)	(131, 148)
SBP (mmHg)	145	165	114
Median (IQR)	(110, 170)	(157, 171)	(110, 140)
DBP (mmHg)	92	110	70
Median (IQR)	(70, 111)	(110, 114)	(64, 92)

IQR: interquartile range; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure.

FIGURE 1. Reason for consultation

HTN: hypertension; PGL: paraganglioma; PCC: pheochromocytoma.

FIGURE 2. Presenting symptoms

PCC: pheochromocytoma; PGL: paraganglioma.

1 consulted due to HTN with heart failure. The tumor in these 3 children was observed with an abdominal ultrasound (*Table 2*).

In 3 children with PGL, no VMA or UC tests were done due to a low level of suspicion. One of them consulted due to abdominal pain and recurrent urinary tract infection and the tumor was found in the abdominal ultrasound. A girl consulted due to dysphonia and a neck tumor; the diagnosis was made by biopsy. And the third patient consulted due to HTN and reduced kidney size, suspected renovascular HTN and an intra-operative diagnosis of a para-aortic mass.

All PCC cases had a whole-body bone scan with ^{123}I -MIBG (metaiodobenzylguanidine). The tumor was enhanced in 5/8. It was also done in

9 PGL patients and the tumor was observed in 6.

The tumor was noted by ultrasound in all PCC patients. Given the different sites where PGLs occurred, a computed tomography scan of the affected area was done in 12 children; the tumor had been previously observed by ultrasound in 9 of them.

Among children with normal blood pressure, 5 had abdominal pain; 1, dysphonia with respiratory distress; and 1, dysphagia and neck tumor. All 7 of them underwent imaging studies where the tumor was observed. Based on these data, a UC test was done in 5; 3 showed elevated epinephrine levels, which suggests that they may have had paroxysmal HTN that may have been diagnosed by ambulatory blood pressure

TABLE 2. Ancillary tests and treatment

	Pheochromocytoma (n = 8)	Paraganglioma (n = 13)
VMA		
Available	8/8	8/13
High	5/8	5/8
Normal	3/8	3/8
Urinary catecholamines		
Available	7/8	9/13
Elevated NE	7/7	5/9
Normal NE	0	4/9
Elevated E	5/7	5/9
Normal E	2/7	4/9
Elevated NE and E	5/7	4/9
Molecular test		
Available	7/8	5/13
No pathogenic variant detected or apparently sporadic	2/7	3/5
VHL	3/7	0
NF-1	1/7	0
SDHA	1/7	0
SDHB	0	2/5
Surgical approach		
Conventional	6/8	11/13
Laparoscopic	2/8	2/13
Pre-operative antihypertensive drugs		
Doxazosin/atenolol	8/8	6/13
Labetalol	8/8	4/6
Labetalol	0	1/6
Enalapril	0	1/6

Available: it indicates the number of children in whom the indicated ancillary test was performed.

VMA: vanillylmandelic acid; NE: norepinephrine; E: epinephrine.

VHL: von Hippel-Lindau gene; NF-1 gene: neurofibromatosis 1 gene; SDHA: succinate dehydrogenase complex flavoprotein subunit A gene; SDHB: succinate dehydrogenase complex flavoprotein subunit B gene.

monitoring (ABPM). Among the 7 patients without HTN, 4 had multicentric tumors.

The molecular biology test was done in 12 children at Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez (Table 2). Bilateral PCC was observed in 3 children, all carriers of sporadic variants of the VHL (Von Hippel-Lindau) gene.

All were managed surgically; a conventional surgical approach was the most frequent. Pre-operative antihypertensive treatment was started in the 14 patients who had HTN at consultation (Table 2).

Residual tumor was noted in 5 children. One of them had PCC and a pathogenic variant of the VHL gene with bilateral tumor. The other 4 had PGL; 3 corresponded to para-aortic tumors (2 had sporadic variants of the SDHB gene) and 1, to a neck tumor.

Multicentric tumors were observed in 6 children with PGL. Four patients died. They had

liver, brain, and bone metastasis. The other 2 were referred to adult health care facilities for follow-up. Both had non-resectable metastasis and sporadic variants of the SDHB gene.

DISCUSSION

Consistent with Bholah et al.,³ our series included twice as many males, whose average age was between 11 and 13 years.⁴ It is striking that most had PGLs. Such difference was also published by Pamporaki et al.,⁸ who observed a higher frequency of extra-adrenal tumors (66.3% versus 35.1%) in children compared to the adult population. Tersant et al. found that the proportion of adrenal and extra-adrenal tumors was almost the same.⁹

Children usually have sustained HTN.^{5,10} This was observed in all PCC cases and almost half of PGL cases in our series. Two children had severe HTN associated with heart failure. The typical triad

(hyperhidrosis, headache, and palpitations) is observed in 47% to 57% of patients.³⁻⁵ According to our results, the prevalence was higher (77%). Consistent with Seamon et al., abdominal pain was the most common symptom among patients who did not have HTN.¹¹ All were diagnosed as incidentalomas by imaging studies. ABPM may be used in patients with normal blood pressure and in whom PGL is highly suspected to look for masked HTN or a lack of restful sleep.⁴

If suspected, plasma and/or urine metanephrine should be tested. Metanephrines are more sensitive and specific than the AVM and CU tests.^{10,11} However, a 24-hour urine collection in children is not easy to perform and this test is not available in our hospital. Imaging studies were done in many patients due to clinical suspicion. Establishing the etiology of PGLs is complex. Symptoms depend on the type of hormone secreted, and PGLs may even be asymptomatic.³ For this reason, differences were observed in ancillary tests performed. In our series, it was possible to see the tumor in patients with HTN using an imaging method.

Pamporaki et al.⁸ found a higher prevalence of extra-adrenal, multifocal, metastatic, recurrent lesions and molecular alterations in pediatric patients, which reached up to 80%. According to our results, 58.3% of patients who had a molecular study performed had a genetic alteration. Molecular diagnosis allows the early detection of associated diseases and familial cases.^{8,11} Although there is no isolated marker of malignancy, pathogenic variants in the *SDHB* gene are related to the development of malignancy.^{8,12} Both patients with this alteration developed metastasis. A genetic study is recommended in all patients with PGL or PCC.^{9,12}

The main treatment approach is surgical resection, which is curative in most cases.³ Laparoscopic resection is preferable.^{4,13} Our series included a large percentage of open surgeries because many tumors were removed when laparoscopic surgery was not available. Pre-operative antihypertensive management is critical to prevent blood pressure fluctuations during anesthetic induction, the onset of a hypertensive crisis, and hypotension after withdrawal.^{3,4,10} Tumor manipulation may cause a release of catecholamines resulting in a severe hypertensive crisis with arrhythmia, myocardial ischemia, pulmonary edema, or stroke. It is recommended to start treatment with alpha blockers 7 to 14 days before the surgery. A beta blocker should be

added at 48 hours to reduce reflex tachycardia. It is very important that patients consume an adequate amount of fluids and sodium to prevent postural hypotension caused by volume contraction.¹⁰

This study was conducted entirely in children and variables were analyzed from a clinical perspective. At present, there are not many publications with such characteristics available in our country. It is important to continue investigating and developing new sources of information because the pediatric subgroup has been poorly studied and many recommendations have been extrapolated from adults. ■

REFERENCES

1. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887-920.
2. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
3. Bholah R, Bunchman TE. Review of Pediatric Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Front Pediatr*. 2017;5:155.
4. Jain A, Baracco R, Kapur G. Pheochromocytoma and paraganglioma-an update on diagnosis, evaluation and management. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(4):581-94.
5. Barontini M, Levin G, Sanso G. Characteristics of pheochromocytoma in a 4-to 20-year-old population. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1073(1):30-7.
6. Guptha-Malhotra M, Banker A, Shete S, Sharukh Hashmi S, et al. Essential hypertension vs. secondary hypertension among children. *Am J Hypertens*. 2015;28(1):73-80.
7. Kotanidou E, Giza S, Tsinopoulou VR, Vogiatzi M, Gallit-Tsinopoulou A. Diagnosis and management of endocrine hypertension in children and adolescent. *Current Pharm Des*. 2020;26(43):5591-608.
8. Pamporaki C, Hamplova B, Pietzsch M, Prejbsiz A, et al. Characteristics of pediatric vs adult pheochromocytomas and paragangliomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(4):1122-32.
9. Tersant M, Généré L, Freyçon C, Villebasse S, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma in children and adolescents: experience of the French Society of Pediatric Oncology (SFCE). *J Endocr Soc*. 2020;4(5):bvaa039.
10. Seamon M, Yamaguchi H. Hypertension in pheochromocytoma and paraganglioma: evaluation and management in pediatric patients. *Curr Hypertens Rep*. 2021;23(5):32.
11. Gómez RM, Hernaiz M, de Miguel V, Aparicio AS, et al. Enfoque diagnóstico de feocromocitomas y paragangliomas. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2019;36(1):34-43.
12. Rednam S, Erez A, Drucker H, Janeway K, et al. Von Hippel-Lindau and Hereditary Pheochromocytoma/Paraganglioma Syndromes: Clinical Features, Genetics, and Surveillance Recommendations in Childhood. *Clin Cancer Res*. 2017;23(12):e68-75.
13. Peard L, Cost N, Saltzman A. Pediatric pheochromocytoma: current status of diagnostic imaging and treatment procedures. *Curr Opin Urol*. 2019;29(5):493-9.

Manejo de la vía aérea ante un caso de paro respiratorio en un escenario clínico simulado. Experiencia en una residencia de pediatría

Julia Lomez^a, M. Belén Rodríguez^a, Sofía Rigou^a, Sonia Rojas^a, Pilar Torterola^a, Nicolás Fortini Cabarcos^a, Christian Elias Costa^a, Diego Enriquez^a

RESUMEN

Introducción. La insuficiencia respiratoria es la causa más común de paro cardíaco en pediatría; su reconocimiento y el manejo adecuado son cruciales. La simulación se utiliza para mejorar las habilidades médicas. El objetivo del trabajo fue determinar la proporción de residentes de pediatría que reconocieron un paro respiratorio (PR) pediátrico en un centro de simulación.

Métodos. Se realizó un estudio observacional con 77 médicos residentes. Se utilizó un caso simulado de un paciente con dificultad respiratoria que progresa a PR.

Resultados. De los 77 participantes, 48 reconocieron el paro respiratorio (62,3 %). El tiempo medio para reconocer el PR fue de 34,43 segundos.

Conclusión. El 62,3 % de los participantes logró reconocer el paro respiratorio. Entre aquellos que lo identificaron, el tiempo promedio fue de 34,43 segundos. Se observaron graves deficiencias en algunas de las intervenciones esperadas.

Palabras clave: paro respiratorio; enseñanza mediante simulación de alta fidelidad; internado y residencia.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10172>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10172.eng>

Cómo citar: Lomez J, Rodríguez MB, Rigou S, Rojas S, et al. Manejo de la vía aérea ante un caso de paro respiratorio en un escenario clínico simulado. Experiencia en una residencia de pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310172.

^a Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Julia Lomez: julialomez8@gmail.com

Financiamiento: La actividad fue financiada por el laboratorio Roemmers a través de un acuerdo de colaboración con el Comité de Docencia e Investigación del Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 31-7-2023

Aceptado: 31-10-2023



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

El paro cardíaco pediátrico ocurre en 12,66 de cada 1000 niños, principalmente debido a problemas respiratorios. Inicialmente, se presenta como deterioro de las funciones respiratorias y circulatorias, con hipoxia y acidosis, y puede llevar a un paro cardiorrespiratorio.^{1,2} Reconocer y gestionar eficazmente estas etapas iniciales es crucial para prevenir el paro cardiorrespiratorio en emergencias pediátricas.¹

En pacientes graves no en paro cardíaco, es esencial evaluar la vía aérea y la ventilación. Si se detecta dificultad respiratoria, se debe enfocar en restaurar la oxigenación y ventilación adecuadas. La provisión de soporte vital debe continuar si no hay mejoría en la ventilación espontánea.¹ El paro respiratorio se define como la detención de la respiración espontánea y una ventilación inadecuada.¹ Aunque es poco frecuente en comparación con otros problemas, su gravedad lo convierte en una preocupación fundamental en la formación de pediatras e integra el currículo del programa obligatorio.³

La enseñanza médica basada en la simulación es cada vez más común, ya que mejora las habilidades manuales y ayuda a retener información necesaria para la toma de decisiones y la ejecución de maniobras.⁴ En pediatría, se emplea para evaluar diversos escenarios clínicos, como reanimación, manejo de la vía aérea, resolución de crisis y enseñanza de procedimientos médicos.⁵ Las limitaciones logísticas y horarios ajustados dificultan la práctica regular de habilidades de emergencia y trabajo en equipo en la residencia. Un programa de simulación dentro del hospital podría mejorar significativamente la formación.⁶

La simulación es esencial para la formación de pediatras de emergencia, al permitir la práctica en un entorno realista y controlado, y se han desarrollado planes de estudio específicos basados en simulación para mejorar las habilidades.⁷

OBJETIVOS

El principal objetivo de este estudio fue determinar cuántos residentes de Clínica Pediátrica de segundo y tercer año en un hospital de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) pueden identificar un paro respiratorio en un paciente pediátrico simulado. Además, se propuso como objetivo secundario describir la forma en que los participantes manejan la insuficiencia respiratoria, siguiendo las pautas establecidas

por la *American Heart Association* (AHA). Es relevante señalar que se eligieron las directrices de 2016 como referencia debido a su precisión en las medidas para seguir, y no se han realizado modificaciones en las ediciones posteriores con respecto al manejo de paro respiratorio.

MÉTODOS

Participaron médicos residentes de pediatría de un hospital de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA). La participación en el estudio fue voluntaria y se llevó a cabo a través del Comité de Docencia e Investigación del hospital. Se extendió la invitación a los 86 residentes de segundo y tercer año, porque durante estos años, el programa de residencia del hospital incluye jornadas de formación en emergencias en un centro de simulación.

Se llevó a cabo un estudio observacional que abarcó 8 jornadas en el centro SIMMER (Simulación Médica Roemmers) durante el período marzo-abril de 2023. Previamente, se proporcionó a los participantes la bibliografía pertinente y se les administró un examen que consistió en 20 preguntas de opción múltiple, con retroalimentación de respuestas al finalizar. Este examen tuvo como objetivo evaluar los conceptos teóricos básicos y sirvió como una herramienta diagnóstica para medir el conocimiento previo de los participantes y uniformar conceptos.

Cada jornada tenía una duración de 8 horas, divididas en 2 módulos. El primer módulo se centró en el entrenamiento de habilidades prácticas en reanimación cardiopulmonar (RCP). En el segundo módulo, se llevaron a cabo 4 casos simulados relacionados con urgencias pediátricas. En el contexto de este estudio, se diseñó un caso específico que implicaba la atención de un paciente con insuficiencia respiratoria progresiva debida a bronquiolitis, que finalmente evolucionaba hacia un paro respiratorio (*Material suplementario*).

Antes de llevar a cabo el estudio, se realizó un proyecto piloto con un grupo de 8 pediatras capacitados, que incluía 4 instructores y 4 jefes de residentes. El propósito de este piloto fue evaluar la comprensión del escenario simulado. El rendimiento de los participantes en el proyecto piloto no se consideró en el análisis de los resultados.

Antes del inicio de las jornadas del estudio, todos los participantes firmaron un acuerdo de confidencialidad y un consentimiento informado para participar en la investigación.

En el caso de todos los participantes, la simulación se llevó a cabo utilizando el modelo SIM One Year Old de Gaumard®. Se registró el tiempo desde el comienzo del escenario clínico, que iniciaba cuando el médico residente entraba en la sala de emergencias. El paro respiratorio ocurrió 60 segundos después de la llegada del participante, y el caso se dio por concluido a los 120 segundos desde el inicio, en todos los casos (*Material suplementario*).

Durante la simulación, los investigadores observaron el desempeño de los participantes mediante una cámara Gesell y registraron los resultados utilizando una planilla de cotejo.

La variable de resultado principal fue la proporción de médicos residentes que reconocieron el paro respiratorio y el tiempo en el que lo hicieron. En los casos en los que se reconoció el paro respiratorio, también se evaluó si los participantes llevaron a cabo ventilación asistida con un dispositivo de bolsa y máscara, así como la calidad de estas ventilaciones, que se extrajo del registro automático del monitor a través de la interfaz conectada a una computadora.

En el marco de este estudio, se recopilaron diversas variables. Se destaca el reconocimiento del paro respiratorio, considerado “Sí” si se comunicó verbalmente o se tomaron medidas adecuadas. Se examinó el uso de elementos de protección personal, el descubrimiento del tórax, la posición de la vía aérea, la aspiración de secreciones, la auscultación pulmonar y otros procedimientos. La calidad de las ventilaciones se evaluó cualitativamente como “Adecuada” o “Inadecuada” en función de la frecuencia y el volumen. Además, se registraron variables cuantitativas continuas, incluido el tiempo en segundos hasta la primera intervención, el tiempo hasta la adecuación del dispositivo de administración de O₂ y el tiempo necesario para reconocer el paro respiratorio.

Se mencionan para finalizar las acciones esperadas: las intervenciones en las vías

respiratorias y la ventilación en pacientes con signos de insuficiencia respiratoria deben iniciarse antes de una evaluación completa.⁸ La evaluación inicial debe realizarse en menos de un minuto. Durante esta evaluación, se debe colocar al niño en la posición que mejor favorezca sus esfuerzos respiratorios. El tratamiento inicial debe centrarse en proporcionar oxígeno al 100 % y despejar las vías respiratorias mediante la aspiración. En pacientes despiertos, somnolientos o inconscientes, se puede utilizar una vía aérea nasofaríngea; sin embargo, la vía aérea orofaríngea solo debe insertarse si el paciente está en coma y no presenta reflejo nauseoso.⁹ Si el paciente no responde a las maniobras básicas de la vía aérea o tiene un esfuerzo respiratorio inadecuado o ineficaz, se debe asistir a la ventilación manualmente.¹⁰ En caso de insuficiencia respiratoria, se debe iniciar la ventilación mediante una máscara con válvula y bolsa, o un dispositivo de inflado por flujo para mejorar la oxigenación y la ventilación. Si esto no tiene éxito, se debe utilizar una vía aérea artificial, preferiblemente a través de la intubación endotraqueal o, si no es posible, con una máscara laríngea u otro dispositivo alternativo.¹¹

Manejo de datos

Se recopilaron todos los parámetros relacionados con las variables de resultado y se ingresaron en una base de datos especialmente diseñada para este propósito, utilizando una hoja de cálculo en Microsoft® Excel® 365. Se realizó un análisis descriptivo de las variables, calculando la media y la desviación estándar para las variables continuas. En el caso de las variables dicotómicas, se calcularon las proporciones y se expresaron en forma de porcentaje (%).

RESULTADOS

En el estudio, participaron 77 médicos residentes: 40 de segundo año y 37 de tercer año, con una edad promedio de 28,3 años (*Tabla 1*). En el caso clínico, 48 de los 77 participantes

TABLA 1. Características de los médicos residentes que participaron del estudio

Presenció una emergencia respiratoria previamente (CRIA)	39 (50,6 %)
Presenció alguna situación de PCR	21 (27,3 %)
Realizó jornadas de simulación previamente	52 (67,5 %)
Presenció alguna vez la colocación de una máscara laríngea	6 (7,8 %)
Realizó algún otro curso de reanimación	10 (13 %)
Pasó por rotación en UTIP/UTIN	24 (31,2 %)

CRIA: claudicación respiratoria inminente aguda; PCR: paro cardiorrespiratorio; UTIP: cuidados intensivos pediátricos; UTIN: cuidados intensivos neonatales.

(62,3 %) identificaron el paro respiratorio. Las Tablas 2 y 3 detallan el desempeño adicional de los participantes. Se observa una discrepancia en los resultados, ya que, aunque el 62,3 % reconoció el paro respiratorio, solo el 54,5 % inició las ventilaciones con bolsa y máscara. Esto se debe a que algunos participantes reconocieron el paro respiratorio al final del caso, lo que les impidió disponer de suficiente tiempo para realizar las ventilaciones.

DISCUSIÓN

En este estudio enfatizamos la importancia de la formación y el entrenamiento en el manejo de emergencias respiratorias en pediatría. Para respaldar esta premisa, llevamos a cabo la observación de un escenario clínico simulado diseñado para este trabajo. Aunque el 62,3 % de los participantes logró reconocer el paro respiratorio, y aquellos que lo hicieron tuvieron un tiempo promedio de 34,43 segundos, se

TABLA 2. Desempeño de los participantes (variables dicotómicas)

Utilizó elementos de protección personal	58 (75,3 %)
Descubrió el tórax	22 (28,6 %)
Posicionó vía aérea	44 (57,1 %)
Aspiró secreciones	28 (36,4 %)
Realizó auscultación pulmonar	76 (98,7 %)
Consideró la opción de una cánula orofaríngea	0 (0 %)
Revaloró los signos vitales y saturación de O ₂ con pulsioximetría periódicamente	73 (94,8 %)
Realizó ventilación asistida con dispositivo de bolsa y máscara	42 (54,5 %)
Conectó oxígeno a la fuente	32 (42,6 %)
Frecuencia ventilatoria adecuada	23 (31,2 %)
Volumen minuto adecuado	15 (19,5 %)
Advirtió y preparó para la inserción de un dispositivo avanzado de vía aérea	17 (22,1 %)
Eligió máscara laríngea	0 (0 %)

TABLA 3. Desempeño de los participantes (variables continuas)

	n*	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Tiempo en segundos hasta la primera intervención	77	21	21	10,2	4	52
Tiempo en segundos para adecuar el dispositivo de administración de O ₂ usando dispositivos de administración con alta concentración	64	41,98	40	21,78	9	100
Tiempo en segundos en reconocer el paro respiratorio desde que ocurrió	48	34,43	33,5	16,21	10	60

* Total de participantes sobre el que se hizo el cálculo estadístico (los que tuvieron el desempeño descrito durante el tiempo que duró la simulación).

DE: desviación estándar.

identificaron deficiencias significativas en algunas de las intervenciones esperadas.

Se observó una falla en la calidad de las ventilaciones administradas con hiperventilación en la mayoría de los casos; similares resultados se observaron en el trabajo de Julia M. Niebauer y colaboradores.¹²

Los resultados resaltan las limitaciones de la capacitación previa en la adquisición de las competencias necesarias para enfrentar un escenario de estas características. Esto concuerda con hallazgos de otros estudios que indican la presencia sistemática de retrasos y desviaciones significativas en los componentes clave de la reanimación pediátrica.¹³

Si bien en nuestro estudio se observó que el

tiempo promedio de ciertas intervenciones fue menor que el reportado en la bibliografía (Hunt y sus colaboradores indicaron un tiempo promedio de 1,5 minutos para el reconocimiento del paro cardiorrespiratorio),¹³ no podemos concluir que esta diferencia se deba a un mejor desempeño de los participantes en nuestro estudio, ya que las condiciones de ambos estudios son completamente diferentes, lo que dificulta una comparación efectiva.

El mayor conocimiento de las pautas de reanimación mejora el desempeño en las habilidades de reanimación, pero la retención de estas habilidades disminuye con el tiempo. Por lo tanto, no se puede garantizar que se mantengan las habilidades para proporcionar una

reanimación de alta calidad a medida que pasa el tiempo.¹³

Además, nuestros hallazgos coinciden con la idea de que los errores son frecuentes en la atención de emergencias pediátricas, incluidos problemas con el cumplimiento de las directrices de la AHA.¹³

Los participantes de este estudio fueron residentes de segundo y tercer año, con poca experiencia en emergencias (el 72,7 % no había presenciado un paro cardiorrespiratorio). Creemos que parte de las deficiencias en la adquisición y mantenimiento de competencias podrían estar influenciadas por el impacto significativo que la pandemia por COVID-19 ha tenido en la disminución de la atención de emergencias respiratorias por parte de los pediatras.^{14,16}

Hunt *et al.* demostraron que la implementación de prácticas deliberadas de ciclo rápido, se relaciona con una mejora en el desempeño de medidas clave de calidad de vida y la adquisición progresiva de habilidades de reanimación durante la residencia pediátrica.¹⁶

Con las prácticas frecuentes y repetidas, esta metodología permite mejorar la destreza manual y facilita la retención de información necesaria para actuar en situaciones de emergencia.^{5,6} Este enfoque de enseñanza debe continuar siendo implementado y mejorado para garantizar que los residentes adquieran las habilidades necesarias para reconocer y manejar adecuadamente un paro respiratorio.

Dentro de las limitaciones de este estudio, se puede identificar la falta de un análisis que establezca una relación entre el desempeño deficiente de los residentes y la identificación del paro respiratorio. Esta relación podría verse influenciada por variables que actúan como posibles factores de confusión, como el nivel del residente (segundo o tercer año), la experiencia previa en simulación o la experiencia en la prestación de soporte ventilatorio a pacientes reales. Aunque algunos de estos datos se recopilaron al describir la población, no constituyen el enfoque principal de este estudio.

CONCLUSIÓN

El 62,3 % reconoció el paro respiratorio con una media de 34,43 segundos. Se notaron deficiencias en intervenciones clave y se señala la necesidad de capacitación más rigurosa. ■

Material suplementario disponible en:
https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10172_EM_Lomez_Anexo.pdf

REFERENCIAS

1. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, Chan M, et al. Part 4: pediatric basic and advanced life support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142(suppl 2):S469-523.
2. Martínez Mejías A. Reanimación cardiopulmonar básica y avanzada pediátrica. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2020;1:31-48.
3. Argentina. Ministerio de Salud. Programa docente de la residencia de pediatría. Anexo I. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, 2015. [Consulta: 18 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://buenosaires.gob.ar/sites/default/files/2023-03/Programa%20Pediatr%C3%ADa%20-%20Residencia%20B%C3%A1sica%20M%C3%A9dica.pdf>
4. Miledler LP, Urlesberger B, Szyld EG, Roeher CC, Schmölder GM. Simulation-based neonatal and infant resuscitation teaching: a systematic review of randomized controlled trials. *Klin Padiatr*. 2014;226(5):259-67.
5. Weinstock PH, Kappus LJ, Kleinman ME, Grenier B, et al. Toward a new paradigm in hospital-based pediatric education: The development of an onsite simulator program. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(6):635-41.
6. Bank I, Cheng A, McLeod P, Bhanji F. Determining content for a simulation-based curriculum in pediatric emergency medicine: Results from a national Delphi process. *CJEM*. 2015;17(6):662-9.
7. O'Leary FM, Hokin B, Enright K, Campbell DE. Treatment of a simulated child with anaphylaxis: an in situ two-arm study. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(7):541-7.
8. American Heart Association. Reconocimiento de dificultad e insuficiencia respiratoria. En Soporte vital avanzado pediátrico: Manual del proveedor. Dallas, TX: American Heart Association; 2016:113-26.
9. Smallwood CD, Walsh BK. Noninvasive monitoring of oxygen and ventilation. *Respir Care*. 2017;62(6):751-64.
10. American Heart Association. Abordaje sistemático del niño gravemente enfermo o lesionado. En Soporte vital avanzado pediátrico: Manual del proveedor. Dallas, TX: American Heart Association; 2016:29-66.
11. Young KD, Seidel JS. Pediatric cardiopulmonary resuscitation: a collective review. *Ann Emerg Med*. 1999;33(2):195-205.
12. Niebauer JM, White ML, Zinkan JL, Youngblood AQ, Tofil NM. Hyperventilation in pediatric resuscitation: performance in simulated pediatric medical emergencies. *Pediatrics*. 2011;128(5):e1195-200.
13. Hunt EA, Walker AR, Shaffner DH, Miller MR, Pronovost PJ. Simulation of in-hospital pediatric medical emergencies and cardiopulmonary arrests: highlighting the importance of the first 5 minutes. *Pediatrics*. 2008;121(1):e34-43.
14. Lución MF, Juárez MV, Pejito MN, Orqueda AS, et al. Impacto del COVID-19 en la circulación de virus respiratorios en un hospital pediátrico: Una ausencia esperada. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(2):99-105.
15. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2021;582; SE 52. [Consulta: 7 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-01/BIV-582-SE52.pdf>
16. Hunt H, Duval-Arnould J, Nelson-McMillan K, Haggerty Bradshaw J, et al. Pediatric resident resuscitation skills improve after "Rapid Cycle Deliberate Practice" training. *Resuscitation*. 2014;85(7):945-51.

Airway management during a respiratory arrest in a clinical simulation scenario. Experience at a pediatric residency program

Julia Lomez^a, M. Belén Rodríguez^a, Sofía Rigou^a, Sonia Rojas^a, Pilar Torterola^a, Nicolás Fortini Cabarcos^a, Christian Elias Costa^a, Diego Enriquez^a

ABSTRACT

Introduction. Respiratory failure is the most common cause of cardiac arrest in pediatrics. Recognizing and managing it adequately is critical. Simulation is used to improve medical skills. The objective of this study was to establish the proportion of pediatric residents who recognized a respiratory arrest in a child at a simulation center.

Methods. This was an observational study in 77 residents. A simulation of a patient with respiratory distress that progressed to respiratory arrest was used.

Results. Among the 77 participants, 48 recognized respiratory arrest (62.3%). The mean time to recognize respiratory arrest was 34.43 seconds.

Conclusion. Respiratory arrest was recognized by 62.3% of participants. Among those who did so, the average time was 34.43 seconds. Severe failures were noted in some of the expected interventions.

Keywords: respiratory arrest; high fidelity simulation-based education; internship and residency.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10172.eng>

To cite: Lomez J, Rodríguez MB, Rigou S, Rojas S, et al. Airway management during a respiratory arrest in a clinical simulation scenario. Experience at a pediatric residency program. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310172.

^a Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Julia Lomez: julialomez8@gmail.com

Funding: The project was funded by Roemmers through a collaboration agreement with the Teaching and Research Committee of Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez.

Conflict of interest: None.

Received: 7-31-2023

Accepted: 10-31-2023



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

Pediatric cardiac arrest occurs in 12.66 out of 1000 children, mainly due to respiratory problems. Initially, it presents as impaired respiratory and circulatory functions, with hypoxia and acidosis, and may lead to cardiorespiratory arrest.^{1,2} Recognizing and managing it in an effective manner at such early stage is critical to prevent cardiorespiratory arrest in pediatric emergencies.¹

In severe patients who are not having a cardiac arrest, an airway and ventilation assessment is essential. If respiratory distress is detected, the restoration of oxygen and ventilation should be the main focus. Provision of life support should continue if there is no improvement in spontaneous ventilation.¹ Respiratory arrest is defined as an ineffective spontaneous breathing and inadequate ventilation.¹ Although rare, compared to other conditions, the severity of respiratory arrest makes it a fundamental concern in the training of pediatricians and it is included in the study plan of the mandatory residency program.³

Simulation-based medical education is becoming increasingly common, as it improves manual skills and helps to retain information necessary for decision-making and conducting maneuvers.⁴ In pediatrics, simulations are used to assess varying clinical scenarios, such as resuscitation, airway management, crisis resolution, and to teach medical procedures.⁵ Logistical constraints and tight schedules make it difficult to regularly practice emergency and teamwork skills during the residency program. A simulation program within the hospital may significantly enhance training.⁶

Simulation is essential to the training of pediatricians working in emergency care by allowing them to practice in a realistic and controlled environment. Specific simulation-based study plans have been developed to enhance such skills.⁷

OBJECTIVES

The primary objective of this study was to establish how many second- and third-year clinical pediatric residents in a hospital in the City of Buenos Aires (CABA) were able to identify respiratory arrest in a simulated pediatric patient. The secondary objective was to describe how participants handled respiratory failure, in accordance with the guidelines proposed by the American Heart Association (AHA). It

is worth noting that the 2016 guidelines were used as reference based on their accuracy in terms of steps to take; the subsequent editions did not introduce any change in relation to the management of respiratory arrest.

METHODS

Participants were pediatric residents from a hospital located in the City of Buenos Aires (CABA). Study participation was voluntary. The study was conducted as approved by the hospital's Teaching and Research Committee. A total of 86 second- and third-year residents were invited to participate because, during these years, the hospital's residency program offers emergency training sessions at a simulation center.

This was an observational study over 8 days at the Roemmers Center for Medical Simulation (Simulación Médica Roemmers, SIMMER) between March and April 2023. Previously, the participants were provided with the relevant bibliography and were given a test consisting of 20 multiple-choice questions, with feedback on their answers at the end. The purpose of this test was to assess basic theoretical concepts and served as a diagnostic tool to measure the participants' prior knowledge and standardize concepts.

Each day session lasted 8 hours, divided into 2 modules. The first module focused on training practical skills in cardiopulmonary resuscitation (CPR). During the second module, 4 simulated cases related to pediatric emergencies were presented. In the context of this study, a specific case was designed involving the care of a patient with progressive respiratory failure due to bronchiolitis, which eventually progressed to respiratory arrest (*Supplementary material*).

Prior to conducting the study, a pilot test was conducted with a group of 8 trained pediatricians, including 4 trainers and 4 chief residents. The purpose of this pilot test was to assess the understanding of the simulated scenario. The performance of the participants in the pilot test was not considered in the analysis of results.

Prior to the start of the study days, all participants signed a confidentiality agreement and an informed consent to participate in the study.

For all participants, the simulation was carried out using the Gaumard® SIM One-Year-Old model. The time from the beginning of the

clinical scenario, which started when the resident physician entered the emergency room, was recorded. In all cases, the respiratory arrest occurred 60 seconds after participant arrival, and the case was considered terminated 120 seconds after initiation (*Supplementary material*).

During the simulation, the investigators observed the participants' performance using a Gesell chamber and recorded the results in a checklist.

The primary outcome variable was the proportion of resident physicians who recognized respiratory arrest and the time at which they did so. When the respiratory arrest was recognized, we also assessed whether participants performed assisted bag-mask ventilation and the quality of such ventilations, which was obtained from the monitor's automatic recording through the interface connected to a computer.

Within the framework of this study, several variables were recorded. Recognition of the respiratory arrest was highlighted, considered "yes" if communicated verbally or if appropriate measures were taken. The use of personal protective equipment, chest revealing, airway position, secretion aspiration, pulmonary auscultation, and other procedures were assessed. The quality of ventilations was assessed as "adequate" or "inadequate" based on frequency and volume. In addition, continuous quantitative variables were recorded, including time in seconds to first intervention, time to adequate adjustment of the O₂ delivery device, and time to recognition of the respiratory arrest.

Expected actions are then mentioned: airway and ventilation interventions in patients with signs of respiratory failure should be initiated prior to a complete assessment.⁸ The initial assessment should be completed in less than 1 minute. During such assessment, the child should be placed in the position that best favors their respiratory efforts. The initial treatment should focus on administering 100% oxygen and clearing the airway by aspiration. If the patient is awake,

drowsy, or unconscious, a nasopharyngeal airway may be used; however, the oropharyngeal airway should only be inserted if the patient is comatose and has no gag reflex.⁹ If the patient is unresponsive to basic airway maneuvers or has inadequate or ineffective respiratory effort, ventilation should be assisted manually.¹⁰ In case of respiratory failure, ventilation should be initiated by means of a bag-valve-mask or a flow inflating bag to improve oxygenation and ventilation. If this is unsuccessful, an artificial airway should be used, preferably through endotracheal intubation or, if not possible, with a laryngeal mask or other alternative device.¹¹

Data management

All parameters related to the outcome variables were collected and entered into an *ad-hoc* database using Microsoft® Excel® 365. A descriptive analysis of the variables was performed, estimating the mean and standard deviation for continuous variables. In the case of dichotomous variables, proportions were estimated and expressed as a percentage (%).

RESULTS

A total of 77 residents participated in the study: 40 second-year residents and 37 third-year residents; their average age was 28.3 years (*Table 1*). Among the 77 participants, 48 (62.3%) identified respiratory arrest. *Tables 2* and *3* provide details of the participants' additional performance. Results were observed to be inconsistent: although 62.3% of participants recognized respiratory arrest, only 54.5% initiated bag-mask ventilation. This is because some participants recognized respiratory arrest towards the end of the simulation, which prevented them from having sufficient time to perform ventilation.

DISCUSSION

This study emphasizes the importance of education and training in the management of respiratory emergencies in pediatrics. To support

TABLE 1. Characteristics of residents who participated in the study

Previously witnessed a respiratory emergency (IARF)	39 (50.6%)
Witnessed a CRA-related situation	21 (27.3%)
Previously attended simulation sessions	52 (67.5%)
Ever witnessed the placement of a laryngeal mask	6 (7.8%)
Completed other resuscitation course	10 (13%)
Had a rotation at the PICU/NICU	24 (31.2%)

IARF: impending acute respiratory failure; CRA: cardiorespiratory arrest; PICU: pediatric intensive care unit; NICU: neonatal intensive care unit.

this premise, we carried out the observation of a clinical simulation scenario specially developed for this study. Although 62.3% of the participants were able to recognize the respiratory arrest—in an average time of 34.43 seconds—, significant deficiencies were identified in relation to some of the expected interventions.

A failure in the quality of ventilations administered was observed: hyperventilation was

used in most cases; similar results were observed in the study by Julia M. Niebauer et al.¹²

The results highlight the limitations of previous training in the acquisition of the skills required to face such scenario. This is consistent with findings from other studies, indicating the systematic presence of significant delays and deviations in key components of pediatric resuscitation.¹³

Although our study showed that the average

TABLE 2. Participants' performance (dichotomous variables)

Wore personal protective equipment	58 (75.3%)
Revealed the chest	22 (28.6%)
Positioned the airway	44 (57.1%)
Aspirated secretions	28 (36.4%)
Performed pulmonary auscultation	76 (98.7%)
Considered the option of placing an oropharyngeal airway	0 (0%)
Regularly reassessed vital signs and O ₂ saturation with pulse oximetry	73 (94.8%)
Provided assisted bag-mask ventilation	42 (54.5%)
Connected the oxygen to the source	32 (42.6%)
Practiced an adequate ventilation frequency	23 (31.2%)
Maintained an adequate minute volume	15 (19.5%)
Noted and prepared the insertion of an advanced airway	17 (22.1%)
Selected a laryngeal mask	0 (0%)

TABLE 3. Participants' performance (continuous variables)

	n*	Mean	Median	SD	Minimum	Maximum
Time in seconds until first intervention	77	21	21	10.2	4	52
Time in seconds to adjustment of the O ₂ administration device using high-level O ₂ equipment	64	41.98	40	21.78	9	100
Time in seconds until recognizing the respiratory arrest, since it occurred	48	34.43	33.5	16.21	10	60

*n**: number of participants on which the statistical calculation was made (those who had the performance described during the time the simulation lasted).

SD: standard deviation.

time for certain interventions was shorter than that reported in the bibliography (Hunt et al. reported an average time of 1.5 minutes for the recognition of cardiorespiratory arrest),¹³ it is not possible for us to conclude that this difference is due to a better performance of the participants in our study, since the conditions of both studies were completely different, making an effective comparison difficult.

A greater knowledge of resuscitation guidelines improves performance in resuscitation skills, but the retention of such skills decreases over time. Therefore, there is no guarantee that the skills to provide high-quality resuscitation will be maintained over time.¹³

Furthermore, our findings are consistent with

the concept that errors are common in pediatric emergency care, including problems related to compliance with the AHA guidelines.¹³

The participants in this study were second- and third-year residents with little experience in emergencies (72.7% had never witnessed a cardiorespiratory arrest). We believe that part of the deficiencies in the acquisition and maintenance of skills may be influenced by the significant impact of the COVID-19 pandemic on the decline in respiratory emergency care by pediatricians.^{14,16}

Hunt et al. demonstrated that the implementation of rapid-cycle deliberate practices is associated with an improved performance on key quality of life measures and the progressive

acquisition of resuscitation skills during pediatric residency.¹⁶

With frequent and repeated practice, this methodology improves manual ability and facilitates the retention of information necessary to act in emergency situations.^{5,6} This teaching approach must continue to be implemented and enhanced to ensure that residents acquire the skills required to recognize and properly manage a respiratory arrest.

Among the limitations of this study, we identify the lack of an analysis that establishes a relationship between the poor performance of residents and the identification of respiratory arrest. Such relationship could be influenced by variables that function as possible confounding factors, such as the resident's level of education (second or third year), previous experience in simulation or experience in administering ventilatory support to actual patients. Although some of these data were collected when describing the population, they are not the main focus of this study.

CONCLUSION

Respiratory arrest was recognized by 62.3% of participants in a mean of 34.43 seconds. Deficiencies in key interventions were observed, and it is worth noting the need for more rigorous training. ■

Supplementary material available at: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2024/10172_EM_Lomez_Anexo.pdf

REFERENCES

1. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, Chan M, et al. Part 4: pediatric basic and advanced life support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142(suppl 2):S469-523.
2. Martínez Mejías A. Reanimación cardiopulmonar básica y avanzada pediátrica. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2020;1:31-48.
3. Argentina. Ministerio de Salud. Programa docente de la residencia de pediatría. Anexo I. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, 2015. [Accessed on: October 18th, 2023]. Available at: <https://buenosaires.gob.ar/sites/default/files/2023-03/Programa%20Pediatr%C3%ADa%20-%20Residencia%20B%C3%A1sica%20M%C3%A9dica.pdf>
4. Mileder LP, Urlesberger B, Szyld EG, Roehr CC, Schmörlzer GM. Simulation-based neonatal and infant resuscitation teaching: a systematic review of randomized controlled trials. *Klin Padiatr*. 2014;226(5):259-67.
5. Weinstock PH, Kappus LJ, Kleinman ME, Grenier B, et al. Toward a new paradigm in hospital-based pediatric education: The development of an onsite simulator program. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(6):635-41.
6. Bank I, Cheng A, McLeod P, Bhanji F. Determining content for a simulation-based curriculum in pediatric emergency medicine: Results from a national Delphi process. *CJEM*. 2015;17(6):662-9.
7. O'Leary FM, Hokin B, Enright K, Campbell DE. Treatment of a simulated child with anaphylaxis: an *in situ* two-arm study. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(7):541-7.
8. American Heart Association. Reconocimiento de dificultad e insuficiencia respiratoria. In *Soporte vital avanzado pediátrico: Manual del proveedor*. Dallas, TX: American Heart Association; 2016:113-26.
9. Smallwood CD, Walsh BK. Noninvasive monitoring of oxygen and ventilation. *Respir Care*. 2017;62(6):751-64.
10. American Heart Association. Abordaje sistemático del niño gravemente enfermo o lesionado. In *Soporte vital avanzado pediátrico: Manual del proveedor*. Dallas, TX: American Heart Association; 2016:29-66.
11. Young KD, Seidel JS. Pediatric cardiopulmonary resuscitation: a collective review. *Ann Emerg Med*. 1999;33(2):195-205.
12. Niebauer JM, White ML, Zinkan JL, Youngblood AQ, Tofil NM. Hyperventilation in pediatric resuscitation: performance in simulated pediatric medical emergencies. *Pediatrics*. 2011;128(5):e1195-200.
13. Hunt EA, Walker AR, Shaffner DH, Miller MR, Pronovost PJ. Simulation of in-hospital pediatric medical emergencies and cardiopulmonary arrests: highlighting the importance of the first 5 minutes. *Pediatrics*. 2008;121(1):e34-43.
14. Lución MF, Juárez MV, Pejito MN, Orqueda AS, et al. Impacto del COVID-19 en la circulación de virus respiratorios en un hospital pediátrico: Una ausencia esperada. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(2):99-105.
15. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia. 2021;582; SE 52. [Accessed on: March 7th, 2022]. Available at: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2022-01/BIV-582-SE52.pdf>
16. Hunt H, Duval-Arnould J, Nelson-McMillan K, Haggerty Bradshaw J, et al. Pediatric resident resuscitation skills improve after "Rapid Cycle Deliberate Practice" training. *Resuscitation*. 2014;85(7):945-51.

Presentación del nuevo caso clínico

En el próximo número se publicará el diagnóstico, manejo y tratamiento de este caso.

Niño de 10 años de edad, con antecedente de vitiligo desde los 2 años en tratamiento tópico con tacrolimus ungüento 0,1 %, consultó por dolor en la región torácica. Dicho dolor presentaba un año y medio de evolución, localizado predominantemente en hemitórax inferior, de aparición esporádica y leve, que evolucionó con aumento de la intensidad y persistencia. De característica punzante, sin irradiación, cedía espontáneamente. Refería astenia y taquicardia en el ejercicio. Presentaba examen físico normal.

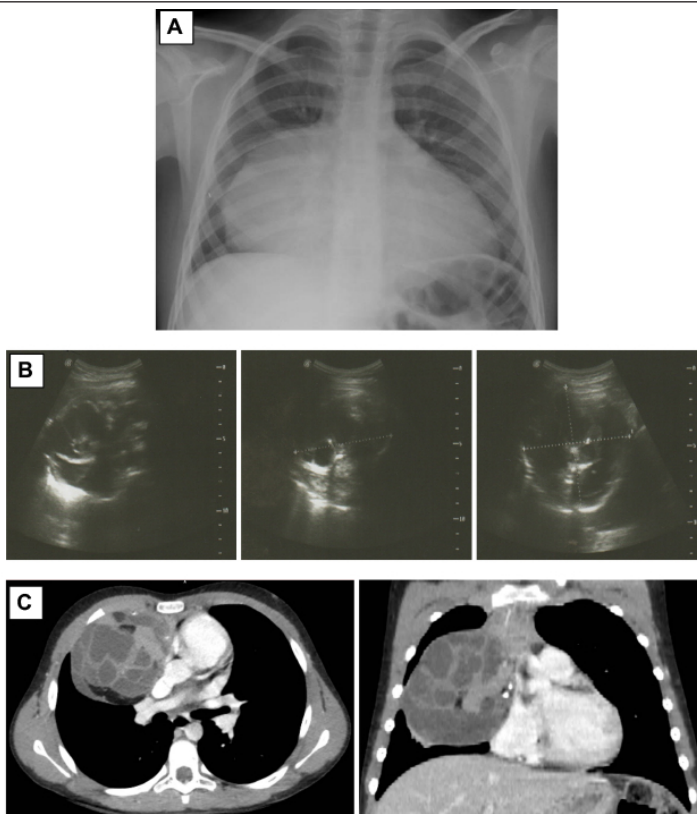
En la radiografía de tórax anteroposterior, se constató aumento de la silueta cardíaca (*Figura 1A*). La ecografía transtorácica evidenció una imagen redondeada en íntimo contacto con el corazón, de límites definidos, heterogénea a expensas de múltiples septos que delimitaban

cavidades anecoicas e hipoeicoicas (*Figura 1B*). Se realizó una tomografía computada de tórax con contraste intravenoso, donde se observó una formación de 81 mm × 81 mm × 75 mm a nivel del espacio prevascular derecho, que ocupaba la porción anterior del hemitórax homolateral, redondeada, de límites bien definidos, multiloculada, con calcificaciones predominantemente periféricas, con efecto de masa que comprimía parcialmente la vena cava superior y la aurícula derecha, y colapsaba el parénquima pulmonar adyacente (*Figura 1C*).

¿Cuál es su diagnóstico?

- Linfoma
- Teratoma
- Timoma
- Neuroblastoma

FIGURA 1. Estudios complementarios



A. Radiografía de tórax anteroposterior. B. Ecografía transtorácica. C. Tomografía computada con contraste corte axial (izquierda) y coronal (derecha).

Para poder votar ingrese a: <http://www.sap.org.ar/archivos>

OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES EN PEDIATRÍA

Leí con gran interés el artículo publicado por Brunetto O. et al. titulado "**Lineamientos para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en pediatría**" un artículo especial de *Archivos Argentinos de Pediatría*.¹

Mis observaciones son las siguientes:

DXA se abrevia DXA y no DEXA.

Las categorías densitométricas "osteopenia" y "osteoporosis" fueron definidas hace muchos años por el panel de la OMS en 1994 para adultos y no para niños, e incluso para adultos estas categorías ahora están siendo cuestionadas porque la pérdida de densidad mineral ósea es un continuo y por esta razón los pacientes categorizados en el grupo "osteopenia" pueden sufrir fracturas.

Las implicaciones de la terapia crónica con glucocorticoides en niños son muy diferentes según la enfermedad de base que originó la indicación de GC.

El puntaje de Genant para determinar las fracturas vertebrales se usa en adultos y no se validó por completo en un esqueleto axial en crecimiento.

El desarrollo del crecimiento óseo en los niños está más relacionado con la puntuación de Tanner del desarrollo puberal que con la edad cronológica y no hay referencias ni correlación con las curvas de Tanner y la GIOP.²

No hay referencias al deflazacort como un agente conservador del hueso que tiene efectos menos nocivos sobre el crecimiento del esqueleto, menos inducción del hábito de Cushing y menos inducción de hiperglucemia. Se cuestionó su equipotencia pero esta molécula se está comercializando en varios países latinoamericanos y en algunos países europeos aunque no por el momento en Estados Unidos.^{3,4}

No se determinó la seguridad a largo plazo de los tratamientos con bisfosfonatos en niños, especialmente en términos de deterioro del crecimiento esquelético, especialmente para el potente ácido zoledrónico, en particular por su larga residencia en los huesos.

El mejor tratamiento para pacientes que reciben terapia de pulsos de GC alta no está claramente determinado.

Deben incluirse las razones de las contraindicaciones de otros tratamientos de acción ósea.

Finalmente, la utilidad clínica de la densidad mineral ósea del radio en niños no se destaca en el artículo y esta área esquelética (especialmente el radio ultradistal) puede perder hueso antes que el esqueleto axial y no está influenciada por la acumulación de grasa en la médula ósea en pacientes que reciben GC como ocurre en la médula ósea vertebral lo que puede sesgar el valor de la densidad mineral del cuerpo vertebral.⁵

Oswaldo D. Messina 

Director Centro de Investigación Médica IRO,
Centro Colaborador de la OMS.

Buenos Aires, Argentina

drosvaldodanielmessina@gmail.com

Miembro de la Junta, Fundación Internacional de Osteoporosis IOF. Ginebra, Suiza

REFERENCIAS

1. Brunetto O, Cassinelli HR, Espada G, Viterbo GL, et al. Lineamientos para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en pediatría. *Arch Argent Pediatr*. 2023;e202202948. Primero en Internet 6-JUL-2023.
2. Subramanian S, Anastasopoulou C, Viswanathan VK. Osteogenesis imperfect. In StatPearls Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023.
3. Loftus J, Allen R, Hesp R, David J, et al. Randomized, double – blind trial of deflazacort vs prednisone in juvenile chronic (or rheumatoid) arthritis: a relative bone – sparing effect of deflazacort. *Pediatrics*. 1991;88(3):428-36.
4. Loftus JK, Reeve J, Hesp R, David J, et al. Deflazacort in juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol Suppl*. 1993;37:40-2.
5. Esche J, Shi L, Hartmann MF, Schönau E, et al. Glucocorticoids and body fat inversely associate with bone marrow density of the distal radius in healthy youths. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(6):2250-6.

OSTEOPOROSIS INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES EN PEDIATRÍA

Respuesta de los autores

Ante todo agradecemos la minuciosa lectura y el interés de nuestro artículo "**Lineamientos para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides en pediatría**" recientemente publicado en *Archivos Argentinos de Pediatría*. Realmente nos honra su interés, así como la lectura de numerosos colegas.

En lo que respecta a la abreviatura de *dual-energy X-ray absorptiometry*, tanto en nuestro manuscrito original enviado a la revista como en la prueba de galera estaba en forma

correcta como DXA (tal como se encuentra en la versión en español). Desconocemos si la modificación en la versión final responde a un error de edición o por normativas de la revista.

Tal como Ud. refiere las categorías densitométricas “osteopenia” y “osteoporosis” fueron definidas para adultos. Pero en niños la evaluación y su valoración e interpretación son diferentes. En ellos la evaluación densitométrica debe incluir columna lumbar posteroanterior (L1-L4), y el cuerpo total excluyendo la cabeza. Estas deben ser interpretadas con la valoración del puntaje Z, considerándose baja masa ósea esperada para la edad o masa ósea dentro de lo esperado para la edad según presenten un puntaje Z menor o mayor a $-2,0$ DE¹ como se menciona en la *Tabla 1*.

Es sabido que la terapia crónica con glucocorticoides en niños es muy diferente según la enfermedad de base que originó la indicación de GC. Esto fue mencionado en la introducción de nuestro artículo, así como en la sección “Prevalencia de OIG en niños y adolescentes”. Tal vez algunas causas no fueron mencionadas dada la necesidad de acotar la escritura a las Instrucciones para los autores.

Asimismo, como toda guía, lineamiento o recomendación la decisión sobre su aplicación depende del profesional a cargo y de la situación clínica individual de cada paciente.

Estamos de acuerdo que la clasificación de Genant ha sido validada inicialmente en adultos. Sin embargo, es ampliamente utilizada desde hace muchos años en pediatría en la práctica clínica y en diferentes publicaciones.^{2,3} La *International Society of Clinical Densitometry* (ISCD. *Oficial Position Pediatrics* - 2019) ha propuesto utilizar la técnica de *Vertebral Fracture Assessment* (VFA) para la valoración de la morfometría vertebral utilizando la clasificación de Genant en niños y adolescentes.¹

Coincidimos con Ud. en que el desarrollo del crecimiento óseo en los niños está más relacionado con el desarrollo puberal que con la edad cronológica. Es por ello que, para el desarrollo de esta guía, en las preguntas PICO se enfocó el estudio de la evidencia en prevención y tratamiento no sólo en la dosis de glucocorticoides utilizada sino también en el estadio de Tanner. Sin embargo, no se han encontrado investigaciones sobre OIG acorde a estadio de Tanner.

En lo que se refiere al tratamiento glucocorticoideo en niños el deflazacort no fue

considerado en la búsqueda de la literatura como tal, pero no hay ensayos clínicos en OIG en población pediátrica con este. De la misma forma tampoco hubo observaciones en la guía de la Sociedad Brasileira de Reumatología (2020), la Guía latinoamericana de práctica clínica sobre prevención, diagnóstico, manejo y tratamiento de la OIG (2022) y la Guía Argentina para la prevención y el tratamiento de la OIG (2023).⁴⁻⁶

Respecto al tratamiento con bifosfonatos en niños, fue explicado en la publicación de la presente guía y volvemos a mencionar: pocos datos hay hasta el momento sobre bisfosfonatos y su utilización en pediatría, y más aún sobre bisfosfonatos endovenosos en esta población. Mucha de la experiencia sobre seguridad y eficacia de bifosfonatos endovenosos se ha reportado en pacientes con osteogénesis imperfecta.

No se halló evidencia en la literatura acerca del tratamiento más adecuado para el caso de pacientes que reciben dosis altas de GC.

La longitud del texto fue necesariamente adaptada al reglamento de la revista y no nos permitió explayarnos en diferentes puntos, entre ellos, las contraindicaciones de los fármacos osteoactivos.

Por último, respecto de la valoración de DMO del radio, conocemos sus indicaciones y la importancia de la misma en población adulta. Pero siguiendo estándares internacionales en niños se considera la evaluación de columna lumbar y de cuerpo entero excluyendo la cabeza, quedando reservada para situaciones especiales la cadera o el radio distal.¹

Oscar Brunetto

Hospital Pedro de Elizalde,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

REFERENCIAS

1. Shuhart CR, Yeap SS, Anderson PA, Jankowski LG, et al. Executive Summary of the 2019 ISCD Position Development Conference on Monitoring Treatment, DXA Cross-calibration and Least Significant Change, Spinal Cord Injury, Peri-prosthetic and Orthopedic Bone Health, Transgender Medicine, and Pediatrics. *J Clin Densitom.* 2019;22(4):453-71.
2. Ma J, Siminoski K, Wang P, Jaremko JL, et al. The Accuracy of Incident Vertebral Fracture Detection in Children Using Targeted Case-Finding Approaches. *J Bone Miner Res.* 2021;36(7):1255-68.
3. Jaremko JL, Siminoski K, Firth GB, Matzinger MA, et al. Common normal variants of pediatric vertebral development that mimic fractures: a pictorial review

from a national longitudinal bone health study. *Pediatr Radiol.* 2015;45(4):593-605.

4. Pereira RMR, Perez MO, Paula AP, Moreira C, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update of Brazilian Society of Rheumatology (2020). *Arch Osteoporos.* 2021;16(1):49.
5. Messina OD, Vidal M, Torres JAM, Vidal LF, et al. Evidence based Latin American Guidelines of clinical practice on prevention, diagnosis, management and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. A 2022 update: This manuscript has been produced under the auspices of the Committee of National Societies (CNS) and the Committee

of Scientific Advisors (CSA) of the International Osteoporosis Foundation (IOF). *Aging Clin Exp Res.* 2022;34(11):2591-602.

1. Brance ML, Larroudé MS, Zamora NV, Bagur A, et al. Argentine Guidelines for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in Postmenopausal Women and Men Aged 50 Years and Older. *J Clin Rheumatol.* 2023;29(5):e59-70.

Nota de la redacción

Los editores lamentan el error en la producción del artículo en idioma inglés, donde se menciona DEXA en lugar de DXA; el error ya fue subsanado.

ARCH DIS CHILD. 2023 SEP;108(9):742-747.

Dosaje de vitamina D en niños y adolescentes en Victoria, Australia: ¿están las solicitudes de estudios en línea con las recomendaciones generales?

Vitamin D testing in children and adolescents in Victoria, Australia: are testing practices in line with global recommendations?

Zurynski Y, Munns CF, Sezgin G, Imai C, Georgiou A.

RESUMEN

Objetivo: describir los cambios en las solicitudes para la prueba de 25-hidroxivitamina D (25OHD) en suero en niños australianos en atención primaria.

Diseño: estudio descriptivo longitudinal, de base poblacional, de pruebas de 25OHD, utilizando un gran conjunto de datos administrativos de órdenes correspondientes a 2003-2018.

Ámbito y participantes: tres redes de atención primaria de la salud en Victoria, Australia. Pacientes ≤ 18 años con prueba de 25OHD sérica solicitada por el médico de familia.

Principales medidas de resultado: tendencias a lo largo de 15 años en el número de pruebas de 25OHD solicitadas, proporción que indica niveles bajos o deficiencia de vitamina D, y detalles de las pruebas repetidas.

Resultados: de 970 816 pruebas de laboratorio, 61 809 (6,4 %) incluyeron una orden de prueba para 25OHD. Las 61 809 pruebas se realizaron a 46 960 niños o adolescentes. Las probabilidades de solicitar una prueba de 25OHD en 2018 fueron 30,4 veces mayores en comparación con 2003 (IC95% 22,6 a 40,8, $p < 0,001$). Las probabilidades de detectar niveles bajos de 25OHD (< 50 nmol/L) en comparación con el valor inicial en 2003 se mantuvieron estables (OR ajustado $< 1,5$) a lo largo del tiempo. Se realizaron pruebas repetidas (14849) en 9626 pacientes (intervalo medio entre pruebas 357 días, IQR 172-669 días). Un total de 4603 resultados de pruebas indicaron deficiencia de vitamina D (< 30 nmol/L), pero solo 180 (3,9 %) de ellos se volvieron a analizar dentro de los 3 meses recomendados.

Conclusión: el volumen de pruebas aumentó 30 veces, pero las probabilidades de detectar niveles bajos de 25OHD se mantuvieron estables. La política sanitaria australiana actual y las

Recomendaciones del Consenso Global para la prevención y el manejo del raquitismo nutricional no respaldan las pruebas de 25OHD de rutina. Los instrumentos educativos y de pedido electrónico de estudios pueden ayudar a los médicos de cabecera a alinear mejor la práctica con las recomendaciones actuales.

COMENTARIO

En los últimos años se ha despertado en el mundo médico, tanto en adultos como en niños, el interés por detectar el déficit de vitamina D. Esto se debe en buena parte al mejor conocimiento de los factores que influyen en su deficiencia, los grupos de riesgo conocidos (latitud, color de la piel, medicación con glucocorticoides o anticonvulsivantes, enfermedades crónicas, etc.) así como el reconocimiento de funciones que exceden a las clásicas asociadas al metabolismo óseo (acciones no calcémicas sobre diferentes sistemas como por ejemplo el sistema inmune).

Como consecuencia de estos descubrimientos y en sintonía con la presencia de métodos automatizados para la medición de la misma, en diversos países del mundo se comenzó a medir esta vitamina tanto en individuos en riesgo de padecer su déficit como en población general, incorporándose a las rutinas de laboratorio. Esta conducta de efectuar determinaciones generalizadas y administrar tratamiento a pacientes no deficitarios, llevan en todo el mundo (incluyendo a nuestro país) a un aumento importante en los costos de los sistemas de salud, haciendo que muchos sistemas de salud solo autoricen una determinación por año por paciente, se encuentre o no bajo tratamiento con esta vitamina.

El trabajo de Zurynski y cols. realiza un aporte interesante, ya que demuestra que si bien en el periodo considerado en el estudio (quince años) el número de determinaciones realizadas aumentó significativamente, no lo hizo así el riesgo de presentar (detectar) una prueba de vitamina D (25 hidroxivitamina D-25OHD) patológica. En la población en estudio la prevalencia del déficit (25OHD inferior a 20 ng/ml) fue del 26,72 %, lo cual está en línea con otros estudios poblacionales realizados a la misma latitud. Quizás una debilidad metodológica del estudio (inherente al diseño del mismo) la constituya el no conocer con exactitud la ingesta promedio de lácteos al momento de la extracción de la muestra.

En resumen, este trabajo refuerza la necesidad en la clínica pediátrica diaria de adecuar la solicitud de estudios destinados para conocer el estado de vitamina D de los niños y adolescentes, limitándola a aquellos en riesgo de presentar déficit de la misma o en tratamiento por deficiencia para adecuar dicho tratamiento.

Oscar Brunetto

División Endocrinología,
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde;
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

REV ARGENT MICROBIOL. 2023 SEP
11:S0325-7541(23)00056-1

Detección de anticuerpos plasmáticos anti-lipopolisacárido contra *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH) en maestras asintomáticas de educación preescolar de la provincia de Buenos Aires

Detection of plasma anti-lipopolysaccharide (LPS) antibodies against enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) in asymptomatic kindergarten teachers from Buenos Aires province

Fernández-Brando RJ, Sacerdoti F, Amaral MM, Bernal AM, et al.

RESUMEN

En Argentina, el síndrome urémico hemolítico (SUH) causado por ECEH tiene la mayor incidencia del mundo. La infección por ECEH tiene un comportamiento endemo-epidémico, provocando entre el 20 y el 30 % de los síndromes de diarrea sanguinolenta aguda en niños menores de 5 años. En el periodo 2016-2020 se notificaron al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud 272 nuevos casos por año. Múltiples factores son responsables de la incidencia del SUH en Argentina, incluida la transmisión de persona a persona. Con el fin de detectar posibles portadores de ECEH, realizamos un estudio preliminar de la frecuencia de maestras de educación preescolar con anticuerpos anti-lipopolisacárido (LPS) contra los serotipos de ECEH más prevalentes en Argentina. Se analizaron 61 docentes de 26 instituciones del partido de José C. Paz, ubicado en el conurbano de la provincia de Buenos Aires, Argentina. El 51 % de las muestras de plasma tenían anticuerpos contra LPS O157, O145, O121 y

O103: el 6,4 % de las muestras positivas tenían isotipo IgM (n = 2), el 61,3 % isotipo IgG (n = 19) y el 32,3 % IgM e IgG (n = 10). Dado que los anticuerpos contra los antígenos LPS suelen ser de corta duración, la detección de IgM específica puede indicar una infección reciente. Además, el alto porcentaje de muestras positivas puede indicar una exposición frecuente a cepas de ECEH en la cohorte estudiada, así como la existencia de una gran población asintomática de adultos portadores de cepas patógenas que podrían contribuir al comportamiento endémico a través de la transmisión de persona a persona. La mejora de los programas de educación continua en las instituciones preescolares podría ser una medida obligatoria para reducir los casos de SUH no sólo en Argentina sino también a nivel mundial.

COMENTARIO

*Desde la década de 1960, con las primeras comunicaciones científicas internacionales del Dr. Carlos Gianantonio, mucho se ha avanzado en la descripción, fisiopatología y tratamiento del SUH. El punto de inflexión más importante se produjo en el momento del descubrimiento de la *Escherichia coli* enterohemorrágica (ECEH) como responsable inicial de la cascada de eventos que lleva al daño renal como principal consecuencia. En los últimos 20 años, a partir del reconocimiento del SUH como problema social incluido dentro de las enfermedades transmitidas por alimentos, y su denuncia obligatoria, se han ajustado las variables epidemiológicas permitiendo aseverar que se trata en nuestro país de una enfermedad endemoepidémica con la incidencia anual más elevada del mundo (7,3 casos cada 100 000 niños menores de 5 años), inclusive muy superior a la de países limítrofes que comparten condiciones socioeconómicas y prácticas alimentarias semejantes.*

Dentro de las vías de transmisión, la carne bovina contaminada mal cocida, las frutas y verduras contaminadas, los lácteos no pasteurizados y la transmisión interpersonal son las más frecuentes. La asistencia a Jardines de Infantes es considerada también un factor de riesgo, en consonancia con el grupo etario más afectado.

El presente estudio muestra la alta incidencia de anticuerpos séricos frente a la ECEH en docentes de Jardines de Infantes de un distrito de la provincia de Buenos Aires (51 %). La mayor tasa de positividad es frente al serotipo O157 H7 que es

el más prevalente en nuestro país (73,6 %).

La alta positividad en IgM denota contacto reciente o portación actual asintomática de la bacteria, poniendo de manifiesto un riesgo mayor de contagio interpersonal. Además, la serología positiva para varios serotipos (21 %) también señala el contacto frecuente con la bacteria de la población estudiada (descartada la positividad cruzada).

Los resultados obtenidos en la población de docentes, en un distrito de la provincia de Buenos Aires, con bajas condiciones socioeconómicas y sanitarias, resalta la importancia del saneamiento ambiental como prevención de todas las enfermedades de transmisión orofecal (diarreas entre ellas), abordaje prioritario desde la Salud Pública.

Asimismo, la contaminación alimentaria como fuente principal de contagio, resalta la importancia de la Educación para la Salud con la población general, en donde los pediatras cumplimos un rol protagónico por nuestra tarea de “comunicadores sociales vocacionales”.

Omar Tabacco 

Jefe de Servicio de Gastroenterología y Nutrición.
Sanatorio de Niños de Rosario.
Rosario, Argentina

REFERENCIAS

1. Belardo M. Etapas históricas del Síndrome Urémico-Hemolítico en la Argentina (1964-2009). *Arch Argent Pediatr*. 2012;110(5):416-20.
2. Wijnsma KL, van Bommel SA, van der Velden T, Volokhina E, et al. Fecal diagnostics in combination with serology: best test to establish STEC-HUS. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(11):2163-70.
3. Winjsman KL, Veissi ST, van Bommel SAM, Heuver R, et al. Glyco-iELISA: a highly sensitive and unambiguous serological method to diagnose STEC-HUS caused by serotipo O157. *Pediatr Nephrol*. 2019;34(4):631-9.
4. Argentina. Ministerio de Salud. Prevención del Síndrome Urémico Hemolítico (SHU) y otras enfermedades transmitidas por alimentos (ETA). Programa basado en educación comunitaria. Abril 2013. [Consulta: 6 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_preencion-suh-ms-09-21_1632864562.pdf

Cátedra de Clínica Pediátrica de la Universidad Nacional de Córdoba
Profesor: Dr. José M. Valdés

FIBROSIS QUISTICA DEL PANCREAS

POR LOS

DRES. CARLOS PIANTONI y MIGUEL OLIVER

Hemos tenido oportunidad de observar en el Pabellón Minetti, del Hospital de Niños, una enfermita con fibrosis quística del páncreas, cuya historia clínica relatamos a continuación. Lo estimamos de mucho interés por ser el primer caso comprobado en nuestro medio y creemos ser el primero referido en la literatura pediátrica sudamericana.

Historia clínica N° 8632. G. B., de dos años y medio de edad. Proveniente de la Estación Milagro, provincia de La Rioja.

Antecedentes hereditarios: El padre vive. Tiene 39 años de edad, es sano. La madre vive, de 29 años de edad, es sana. Ha tenido tres hijos, el primero es sano, el otro fallece a los veinte meses de edad de bronconeumonía y diarrea.

Antecedentes personales: Nacida a término, de parto eutócico. Alimentada a leche de vaca desde los primeros días de nacer. Las diluciones eran al medio, luego a los dos tercios, en cantidad de 150 cm³ cada tres horas. Al sexto mes se le agregan sopas, puré de papas y frutas. Ha sido aparentemente sana durante los primeros dieciocho meses, aunque el desarrollo era subnormal. Al año y medio de edad tuvo bronquitis y luego sarampión. Consecutivo al sarampión comienza su enfermedad actual con diarrea en número de 8 a 10 deposiciones por día, y vómitos persistentes. Mejora a los pocos días de estos trastornos gastrointestinales, para volver a presentarlos pocos días después. Estos episodios diarreicos se repitieron. Las deposiciones eran abundantes. Había pérdida de peso y balonamiento del abdomen, y veinte días antes de su primer ingreso al hospital aparecen edemas en la cara y miembros inferiores. No tenía temperatura y el apetito estaba conservado.

Del *estado actual*, consignado al internarse, se resumen los siguientes datos patológicos: Pesa 7,300 gramos. La piel y mucosa son pálidas, la facies está abotagada, hay edemas cianóticos y fríos en los miembros inferiores. Ligera obnubilación mental. En el abdomen se observan movimientos peristálticos del intestino, y las deposiciones líquidas eran de dos a tres por día. El examen bacteriológico y parasitológico de la materia fecal fué negativo. La protidemia era de 4,8 gramos por ciento. La hemoglobina de 70 % (11,2 gramos %) y el hematocrito 33 %.

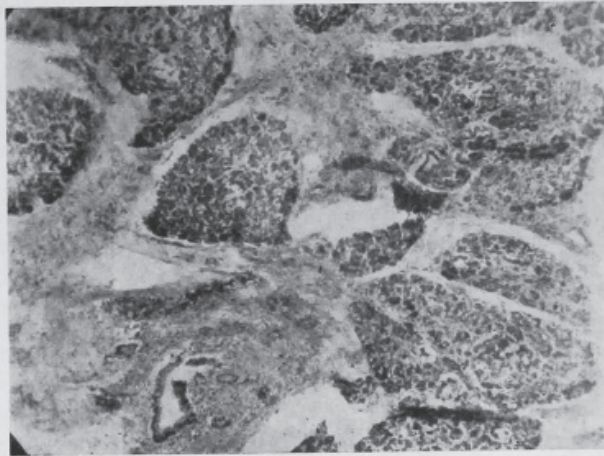
Se le instituyó un régimen alimenticio compuesto de babeurre y bananas. Transfusión de sangre 150 cm³. Vitaminas A, B y extracto de hígado inyectable.

Seis días después los edemas habían desaparecido, el peso descendió a 6,900 gramos. No tenía diarrea. Se la alimenta con leche ácida, carne, sopas, puré de papa y verduras y frutas.

208

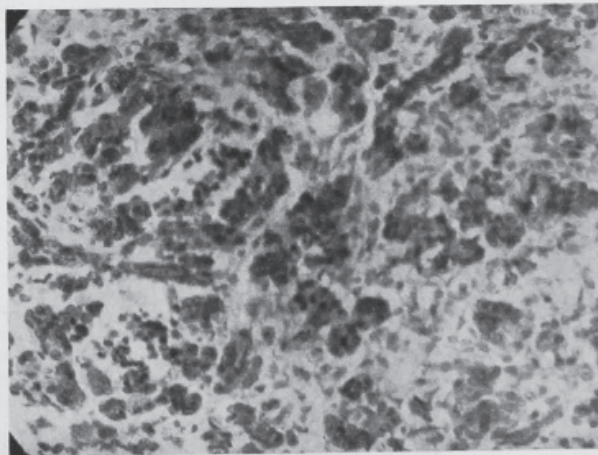
ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRIA

A los veinte días de su ingreso presentó una diarrea mucopurulenta con estrías de sangre, gran deshidratación y colapso periférico, que mejora con plasma, suero glucosado y sulfatiazol. La enfermita se recupera, la curva



Microfotografía N° 1

A pequeño aumento se observa la hiperplasia y esclerosis del tejido conectivo que rodea y aísla los lobulillos pancreáticos



Microfotografía N° 2

A mayor aumento se observa la disociación de los acinos por el tejido conectivo. Los islotes de Langerhans no acusan mayores lesiones

de peso asciende. Hay buen apetito y tolerancia digestiva, restando su mal estado de nutrición.

PIANTONI - OLIVER.—FIBROSIS QUISTICA DEL PANCREAS 209

Sale del hospital, retirada por los padres, a los 75 días de su internación con 8,200 gramos.

Tres meses después reingresa en grave estado general con edemas generalizados. Decúbito dorsal pasivo. Pesaba 6,700 gramos. Afebril, piel seca, cianosis y descamación en las extremidades. En el aparato circulatorio hay gran taquicardia e hipotensión. En el aparato respiratorio se comprueban roncus y rales diseminados en ambos campos pulmonares. Abdomen meteorizado con gran hipotonía. Hígado ligeramente palpable. En el muslo derecho hay un absceso extenso que fué drenado saliendo aproximadamente 50 a 60 cm³ de pus.

El examen citológico de sangre dió: glóbulos rojos 3.870.000; glóbulos blancos, 12.250; hemoglobina, 60 %. Fórmula leucocitaria: neutrófilos, 77 %. Eosinófilos, 1 %. Linfocitos, 22 %. Protidemia, 20 g %. Examen de sangre, nada de particular.

Dos días después fallece. El protocolo de autopsia practicado por el Prof. Dr. Alfredo Ferraris, resume los siguientes datos:

Pulmones: Graves lesiones del parénquima representados por focos de condensación bronconeumónica que interesa la totalidad de ambos pulmones. Pleuras: adherencias al nivel de las lesiones bronconeumónicas.

Abdomen: Hígado aumentado de tamaño, blando y de color amarillo. Páncreas: el tamaño y la forma son normales, pero al corte se tiene la impresión que la trama conjuntiva está aumentada y es de carácter fibroso. Las otras vísceras de la cavidad abdominal no acusan lesiones macroscópicas.

Estudio microscópico: Pulmones: neumonía en focos con carácter prevalente hemorrágico.

Páncreas: Aumento intenso del conjuntivo interacinoso (Figs. 1 y 2).

Diagnóstico anatómopatológico: Fibrosis del páncreas, bronconeumonía, hígado graso.

COMENTARIO

La fibrosis quística del páncreas, llamada también enfermedad fibroquística del páncreas, deficiencia pancreática congénita, esteatorrea congénita o familiar, pancreatitis intersticial del niño, broncopancreosis o disporia enterobroncopancreática congénita familiar, es un grave cuadro clínico originado por una insuficiencia exocrina del páncreas. Se presenta con carácter congénito y en muchos casos familiar. Suele agregarse a la deficiencia pancreática y cuando la supervivencia de los enfermos pasa los primeros meses, un síndrome de bronquitis crónica, bronconeumonía o bronquiectasia.

Según sea la edad que tiene el enfermito cuando se hace ostensible el síndrome y las manifestaciones clínicas dominantes, Andersen y Fanconi clasifican la enfermedad en tres grupos:

1º Comprende a los recién nacidos con íleomeconial, caracterizado por un cuadro de oclusión congénita del intestino delgado quedando libre la luz del intestino grueso.

2º Los lactantes que fallecen entre las primeras semanas de la vida y sexto mes. En ellos se presentan signos digestivos y respiratorios como ser distrofia, heces abundantes, grasosas, alternando con diarreas; bron-

quitis pertinaz con tos quintosa, cianosis y bronconeumonía. Según el predominio de las manifestaciones gastrointestinales o pulmonares, los autores subdividen este grupo en dos subgrupos.

3º Los casos que sobreviven el sexto mes de edad. En ellos y en término general el síndrome es tanto menos grave cuanto mayor es la edad del niño. Dentro de los dos primeros años predomina el cuadro pulmonar crónico, en cambio en la segunda infancia es el síndrome somatomorfológico de la enfermedad celíaca a lo cual se agrega las infecciones del árbol respiratorio.

Nuestro caso encuadra en el tercer grupo de Andersen y su comienzo data desde el nacimiento, ya que presentaba una progresión de peso por debajo de lo normal, a pesar de la alimentación artificial bien regulada. El carácter familiar señalado por varios autores no ha sido corroborado, pero el hecho de que un hermano anterior falleciera a los veinte meses de edad por bronconeumonía acompañada de diarreas, es un indicio de probabilidad de que pudo haber estado afectado de la misma enfermedad.

Dado el carácter grave que la enferma presentaba y el haber fracasado, en dos tentativas, para obtener jugo duodenal por sondaje, fueron las causas por las cuales no fué posible confirmar la ausencia o deficiencia de la secreción externa del páncreas, a la cual se atribuye la mala utilización de las grasas, hidratos de carbono, proteínas, minerales y vitaminas liposolubles. Por esta razón estos principios alimenticios son eliminados, en un alto porcentaje, por las heces.

La hipoproteïnemia estaba relacionada con las diarreas líquidas que tenía la enferma. La falta de manifestaciones clínicas imputables a una deficiencia de vitamina A, se debe, creemos, a que recibía grandes dosis diarias de dicha vitamina.

En la autopsia, el estudio histológico del páncreas mostró una hiperplasia y esclerosis del tejido conjuntivo, que rodeaba y aislaba los lobulillos pancreáticos, los cuales se presentaban desiguales, y a la vez disociaba los acinos. Los islotes de Langherans no acusaban mayores lesiones. Los conductos de Wirsung y Santorini, estaban permeables. No había anomalías en otros órganos. En el aparato respiratorio se comprobaron lesiones bronconeumónicas bilaterales; además, los bronquios estaban ocupados por secreciones mucopurulentas. El hígado con infiltración grasa.

Las alteraciones anatómopatológicas encontradas confirmaron la presunción clínica. No se observaron formaciones quísticas en los acinos, pero ellas no están siempre presentes y son el resultado de la retención y cuando el tejido fibroso ahoga los acinos.

El conocimiento como entidad patológica de la fibrosis pancreática, es relativamente reciente y en estos últimos años ha despertado un alto interés a medida que la actuación del pediatra y anatómopatólogo se concentran en ella. En la actualidad ha dejado de ser de extrema rareza,

PIANTONI - OLIVER.—FIBROSIS QUISTICA DEL PANCREAS 211

a deducir de la extensa literatura extranjera; aún más, muchos autores creen que esta enfermedad aumenta de frecuencia, representando un porcentaje no despreciable en las autopsias practicadas en los centros hospitalarios. En nuestro medio, sea por su desconocimiento o por ser más rara, es esta la primera observación.

RESUMEN

Se relata la historia clínica de una enferma con fibrosis de páncreas, diagnóstico confirmado por el estudio anatómopatológico y que encuadra en el tercer grupo de la clasificación de Andersen. Es la primera observación de esta enfermedad. Se llama la atención sobre la necesidad de ahondar las investigaciones para establecer el diagnóstico en todos aquellos cuadros clínicos que puedan simular la fibrosis quística del páncreas.

BIBLIOGRAFIA

- Andersen, D. H.—"Brennemann's Practice of Pediat.", 1937, vol. I, cap. 29.
 Andersen, D. H.—"Am. J. Dis. Child.", 1938, 56, 344.
 Andersen, D. H.—"J. Pediat.", 1939, 15, 763.
 Andersen, D. H.—"Am. J. Dis. Child.", 1942, 63, 643.
 Andersen, D. H.—"Am. J. Dis. Child.", 1942, 63, 891.
 Andersen, D. H.—"Am. J. Dis. Child.", 1945, 69, 141.
 Andersen, D. H.—"Am. J. Dis. Child.", 1945, 69, 221.
 Andersen, D. H.—"Am. J. Dis. Child.", 1945, 70, 100.
 Andersen, D. H. and Hodges, R. G.—"Am. J. Dis. Child.", 1946, 72, 62.
 Bertoye, P. et Bertoye A.—"Arch. Franç. Pédiatrie", 1948, 5, 257.
 Blackfan, R. D. and Wolbach, S. B.—"J. Pediat.", 1933, 3, 679.
 Blackfan, R. D. and May, Ch.—"J. Pediat.", 1939, 13, 627.
 Cienfuegos, G.—"J. Pediat.", 1946, 28, 191.
 Correa, O.—"Rev. Chilena de Ped.", 1944, 1038.
 Dreyfus, A.—"Ann. Paediat.", 1945, 164, 337.
 Fanconi, G. y Botsztejn, A.—"Schweiz. Med. Woch.", 1944, 74, 85.
 Fanconi, G. y Botsztejn, A.—"Helv. Paet. Acta", 1947, 2, 279.
 Fanconi, G. y Metaxas-Bülher, M.—"Helv. Paet. Acta", 1947, 2, 289.
 Farber, S.—"Am. J. Dis. Child.", 1942, 64, 953.
 Farber, S.—"J. Pediat.", 1944, 24, 387.
 Glanzmann, E.—"Ann. Paediat.", 1946, 166, 289.
 Hodges, R. G.; Sperry, W. M. and Andersen, D. H.—"Am. J. Dis. Child.", 1943, 65, 858.
 Hurwitz, E. S. and Arnheim, E. E.—"Am. J. Dis. Child.", 1942, 64, 443.
 May, C. D.; Blackfan, K. D.; McCreary, J. F. and Allen, F. H.—"Am. J. Dis. Child.", 1940, 59, 1167.
 Menten, M. and Middleton, T.—"Am. J. Dis. Child.", 1944, 67, 355.
 Parmelle, A. H.—"Am. J. Dis. Child.", 1935, 50, 1418.
 Philipsborn, H. F.; Lawrence, G. and Lewis, K. C.—"J. Pediat.", 1944, 25, 284.
 Philipsborn, H. F.; Lawrence, G.; Gibson, S. and Green-Gard, H.—"J. Pediat.", 1945, 26, 107.
 Riniker, P.—"Ann. Paediat.", 1946, 166, 314.
 Sant'Agnese, D. E. and Andersen, D. H.—"Am. J. Dis. Child.", 1946, 72, 17.
 Shol, A. T.; May, C. D. and Shwachman, H.—"J. Pediat.", 1943, 23, 267.
 Shwachman, H.; Farber, S. and Maddock, C. L.—"Am. J. Dis. Child.", 1943, 66, 418.
 Thomas, J. and Schlutz, F.—"Am. J. Dis. Child.", 1938, 56, 336.
 Torgersen, O. von.—"Acta Path. Scand.", 1948, 25, 124. Resumen: "Schweiz. Med. Woch.", 1948, 39, 968.
 Wilson, J. R. and Dubois, R. C.—"Am. J. Dis. Child.", 1923, 26, 431.
 Wissler, H. y Zollinger, H. V.—"Helv. Paet. Acta", supl. I, cuad. 1, 1945, 1, 6.

**Sociedad Argentina
de Pediatría**



Por una niñez y
adolescencia sanas,
en un mundo mejor