



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

Volver a empezar

E. Alda

Comentario

Obesidad y muerte súbita e inesperada del lactante

N. E. Rossato

Artículos originales

Dosificación de intervenciones y atención interdisciplinaria en el proceso de rehabilitación de niños y adolescentes con parálisis cerebral en Argentina

L. J. Escobar Zuluaga, et al.

Complejidad de las necesidades de atención en salud de niños/as y adolescentes con condiciones crónicas complejas y sobrecarga de su cuidador/a principal

M. S. Camardelli, et al.

Análisis comparativo entre función nasal y pulmonar en niños y adolescentes con rinitis crónica, sin asma

R. J. Saranz, et al.

Validez concurrente y confiabilidad de la escala de equilibrio postural pediátrico en preescolares y escolares chilenos con desarrollo típico

S. Vanneste-Fierro, et al.

Predictores de resolución espontánea del megauréter primario no refluente de detección prenatal. Un estudio de cohorte retrospectiva

L. Alconcher, et al.

Comunicación breve

Dengue grave en pediatría: una serie de 10 casos en Buenos Aires, Argentina

M. E. Sevilla, et al.

Artículo especial

Oligosacáridos de leche humana: rol en la lactancia y en las fórmulas infantiles

M. Del Compare, et al.

Actualización

Trabajo interdisciplinario en la atención de niños, niñas y adolescentes con necesidades especiales en el cuidado de la salud: una revisión integrativa

J. Villa-Velásquez, et al.

Reportes de casos

Enfermedad toracopulmonar por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en una paciente pediátrica

A. Samarro, et al.

Encefalitis por dengue en pediatría: serie de casos en un hospital de Tucumán, Argentina

M. L. Mariné, et al.

Nefrotoxicidad grave durante la administración de altas dosis de metotrexato en un adolescente con leucemia linfoblástica aguda

L. Queizan, et al.

Enfermedad por anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos en pediatría. Reporte de un caso

D. S. Gutiérrez, et al.

Mucormicosis en un niño con leucemia linfoblástica aguda. Reporte de caso

S. A. Maffía, et al.

¿Cuál es su diagnóstico?

Nevo comedónico

M. F. Martínez, et al.

Carta al editor

Artículos seleccionados

Resumen y comentario

Archivos hace 75 años

Meningitis tuberculosa tratada con estreptomina. Resultados a cabo de 33 meses de observación

S. Mondlin, et al.

Sociedad Argentina de Pediatría

Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Guías de práctica clínica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la obesidad. Actualización 2024

S. De Grandis, et al.

Enfermedad celíaca en pediatría: características clínicas y metodología diagnóstica

G. Ortiz, et al.

NEUMOCORT PLUS

BUDESONIDA 200MCG + FORMOTEROL 6MCG



VORTEX

AEROCÁMARA NO ELECTROSTÁTICA CON VÁLVULA EXCLUSIVA



**EXCLUSIVA
VÁLVULA**

Se abre y se cierra con un
mínimo de esfuerzo inspiratorio

Ideal para pacientes con
bajo volumen tidal

OPTIMIZANDO EL CONTROL DEL ASMA CON LA TERAPIA COMBINADA

EFICAZ



Gracias a su cuerpo de aluminio
VORTEX permite el ingreso del 60%
del medicamento al paciente.

SEGURO



VORTEX es de aluminio y puede ser
esterilizada en autoclave, agua hirviendo
durante 10' y otros esterilizadores.

VORTEX REDUCE EL DEPÓSITO OROFARINGEO.

Disponible en todas las farmacias.



Cassará

**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

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 (Brasília, 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

Volver a empezar
Ernesto Alda e202510700

Comentario

Obesidad y muerte súbita e inesperada del lactante
Norma E. Rossato e202410607

Artículos originales

Dosificación de intervenciones y atención interdisciplinaria en el proceso de rehabilitación de niños y adolescentes con parálisis cerebral en Argentina
L. Johana Escobar Zuluaga, María de las Mercedes Ruiz Brunner, Verónica Schiariti; María E. Cieri, Eduardo Cuestas e202410551

Complejidad de las necesidades de atención en salud de niños/as y adolescentes con condiciones crónicas complejas y sobrecarga de su cuidador/a principal
María S. Camardelli, Liliana Campmany, Erica Hammermuller, Paula Arighi e202410348

Análisis comparativo entre función nasal y pulmonar en niños y adolescentes con rinitis crónica, sin asma
Ricardo J. Saranz, Mariana Sacco Ramello, Selene Pury, Natalia A. Lozano, Pilar Visconti, Graciela Alegre, Eugenia Cónconi, Laura V. Sasía, Alejandro Lozano e202410601

Validez concurrente y confiabilidad de la escala de equilibrio postural pediátrico en preescolares y escolares chilenos con desarrollo típico
Stephanie Vanneste-Fierro, Mauricio Barramuño, Omar Andrade-Mayorga, Pamela Lavados-Romo e202410276

Predictores de resolución espontánea del megauréter primario no refluente de detección prenatal. Un estudio de cohorte retrospectiva
Laura Alconcher, Lucas Lucarelli, Sabrina Bronfen, Fernanda Villarreal, Marcela Tombesi e202410583

Comunicación breve

Dengue grave en pediatría: una serie de 10 casos en Buenos Aires, Argentina
María E. Sevilla, Vivian Bokser, Laura Miño, Irene Oks, María B. Amatto, Victoria Nicolau, Ailen Altschuler, Ximena S. Juárez e202410568

Artículo especial

Oligosacáridos de leche humana: rol en la lactancia y en las fórmulas infantiles
Mónica Del Compare, Adriana Fernández, Omar Tabacco, Gabriel Vinderola e202410489

Actualización

Trabajo interdisciplinar en la atención de niños, niñas y adolescentes con necesidades especiales en el cuidado de la salud: una revisión integrativa
Jenifer Villa-Velásquez, Katuska Reynaldos-Grandón, Macarena Chepo Chepo, Flérida Rivera-Rojas, Miguel Valencia-Contrera e202410577

Reportes de casos

Enfermedad toracopulmonar por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en una paciente pediátrica
Aylén Samarro, Agustina Zwirner, Nicolás Turiano, Oriana Karpinsky, Juan B. Dartiguelongue e202410464

Encefalitis por dengue en pediatría: serie de casos en un hospital de Tucumán, Argentina
María L. Mariné, Luisina A. Müller, Lucila M. López, Gladis M. Balderrama, Luis M. Legname, Eugenio P. Castagnaro, María A. Dupuy, Martín López e202410514

Nefrotoxicidad grave durante la administración de altas dosis de metotrexato en un adolescente con leucemia linfoblástica aguda
Lucía Queizán, Luisina Peruzzo, Juan Ibañez, María S. Felice e202410510

Enfermedad por anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos en pediatría. Reporte de un caso
Dora S. Gutiérrez, María E. Balbuena Aguirre, Silvia D. Castellano e202410524

Mucormicosis en un niño con leucemia linfoblástica aguda. Reporte de caso
Silvia A. Maffia, Belén Goyeneche, María Inés Sormani, Sofía Esposto e202410544

¿Cuál es su diagnóstico?

Nevo comedónico
María F. Martínez, María V. Angles, Luis D. Mazzuocolo e202410545B

Carta al editor e202510748

Artículos seleccionados
Resumen y comentario e202510714

Archivos hace 75 años

Meningitis tuberculosa tratada con estreptomina. Resultados a cabo de 33 meses de observación
S. Mondlin, M. Estol Baleztena e202510775

Sociedad Argentina de Pediatría
Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo
Guías de práctica clínica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la obesidad. Actualización 2024
Susana De Grandis, Norma Piazza, Mabel Ferraro, M. Julia Alberti, Patricia Casavalle, Laura Romano, Amal Hassan, Blanca Ozuna, Marcela Fabeiro, Julieta Hernandez, Verónica Garrido, Laura Gaete, Patricia Jáuregui Leyes, Juliana Pochetti, Nelly Testa, Carina Mougel, Débora Setton, Virginia Desantadina, Adriana Roussel, Romina Lambert, M. Beatriz Araujo. e202410478

Enfermedad celíaca en pediatría: características clínicas y metodología diagnóstica
Gonzalo Ortiz, María del Carmen Toca, Mabel Mora, Marina Orsi, Raquel Furnes, Néstor Litwin, Marta Wagener, Luciana Guzmán, Cinthia Bastianelli, Graciela Martín, Alejandro Guouman, Silvia Cocolo, Adriana Botero, Florencia Ursino, Lorena Menéndez, Adriana Oviedo, Verónica Kahane, María T. García de Dávila, Juliana González, Patricia Sosa, Laura Levy e202410461

Editorial

Starting over

Ernesto Alda e202510700

Comment

Obesity and sudden unexpected infant death

Norma E. Rossato e202410607

Original articles

Interdisciplinary care in the rehabilitation process of children and adolescents with cerebral palsy in Argentina

L. Johana Escobar Zuluaga, María de las Mercedes Ruiz Brunner, Verónica Schiariti; María E. Cieri, Eduardo Cuestas e202410551

Complexity of healthcare needs of children and adolescents with complex chronic illnesses and primary caregiver burden

María S. Camardelli, Liliana Campmany, Erica Hammermuller, Paula Arighi e202410348

Comparative analysis of nasal and lung function in non-asthmatic children and adolescents with chronic rhinitis

Ricardo J. Saranz, Mariana Sacco Ramello, Selene Pury, Natalia A. Lozano, Pilar Visconti, Graciela Alegre, Eugenia Cónari, Laura V. Sasía, Alejandro Lozano e202410601

Concurrent validity and reliability of the Pediatric Postural Balance Scale in Chilean preschool and school-aged children with typical development

Stephanie Vanneste-Fierro, Mauricio Barramuño, Omar Andrade-Mayorga, Pamela Lavados-Romo e202410276

Predictors of spontaneous resolution of prenatally detected primary non-refluxing megaureter: A retrospective cohort study

Laura Alconcher, Lucas Lucarelli, Sabrina Bronfen, Fernanda Villarreal, Marcela Tombesi e202410583

Brief report

Severe dengue in pediatrics: 10 cases in Buenos Aires, Argentina

María E. Sevilla, Vivian Bokser, Laura Miño, Irene Oks, María B. Amatto, Victoria Nicolau, Ailen Altschuler, Ximena S. Juárez e202410568

Special article

Human milkoligosaccharides: Role in lactation and infant formulas

Mónica Del Compare, Adriana Fernández, Omar Tabacco, Gabriel Vinderola e202410489

Review

Interdisciplinary approach to the care of children and adolescents with special health needs: An integrative review

Jenifer Villa-Velásquez, Katuska Reynaldos-Grandón, Macarena Chepo Chepo, Flérida Rivera-Rojas, Miguel Valencia-Contrera e202410577

Case reports

Thoracopulmonary disease due to *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in a pediatric patient

Ayelén Samarro, Agustina Zwirner, Nicolás Turiano, Oriana Karpinsky, Juan B. Dartiguelongue e202410464

Dengue encephalitis in pediatrics: case series in a hospital in Tucumán, Argentina

María L. Mariné, Luisina A. Müller, Lucila M. López, Gladis M. Balderrama, Luis M. Legname, Eugenio P. Castagnaro, María A. Dupuy, Martín López e202410514

Severe nephrotoxicity during high-dose methotrexate administration in an adolescent with acute lymphoblastic leukemia

Lucía Queizan, Luisina Peruzzo, Juan Ibañez, María S. Felice e202410510

Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): a pediatric case report

Dora S. Gutiérrez, María E. Balbuena Aguirre, Silvia D. Castellano e202410524

Mucormycosis in a child with acute lymphoblastic leukemia: Case report

Silvia A. Maffía, Belén Goyeneche, María Inés Sormani, Sofía Esposto e202410544

What is your diagnosis?

Nevus comedonicus

María F. Martínez, María V. Angles, Luis D. Mazzuocollo e202410545B

Letter

e202510748

Selected papers from current literature

Abstracts and commentaries e202510714

Archivos 75 years ago

Tuberculous meningitis treated with streptomycin.

Results after 33 months of observation
S. Mondlin, M. Estol Baleztena e202510775

SAP Committees and Working Groups

Guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of obesity. Update 2024

Susana De Grandis, Norma Piazza, Mabel Ferraro, M. Julia Alberti, Patricia Casavalle, Laura Romano, Amal Hassan, Blanca Ozuna, Marcela Fabeiro, Julieta Hernandez, Verónica Garrido, Laura Gaete, Patricia Jáuregui Leyes, Juliana Pochetti, Nelly Testa, Carina Mougél, Débora Setton, Virginia Desantadina, Adriana Roussos, Romina Lambert, M. Beatriz Araujo. e202410478

Pediatric coeliac disease: Clinical features and diagnostic process

Gonzalo Ortiz, María del Carmen Toca, Mabel Mora, Marina Orsi, Raquel Furnes, Néstor Litwin, Marta Wagener, Luciana Guzmán, Cinthia Bastianelli, Graciela Martin, Alejandro Guouman, Silvia Cocco, Adriana Botero, Florencia Ursino, Lorena Menéndez, Adriana Oviedo, Verónica Kahane, María T. García de Dávila, Juliana González, Patricia Sosa, Laura Levy e202410461

Volver a empezar

Ernesto Alda¹

El pasado 7 de marzo, la Ciudad de Bahía Blanca (350 000 habitantes) en el sur de Argentina, recibió una torrencial lluvia (400 mm en 6 horas) que la inundó completamente y colapsó su sistema de salud.

¿Cómo reflexionar después de tanta tristeza?

¿Cómo expresar lo que deseo después de ver tanto dolor?

Pero Bahía y su gente me dice “*Aquí estamos dispuestos a empezar*”; o mejor dicho seguir ayudando como lo hicieron desde ese fatídico viernes 7.

Sin luz, sin agua y alumbradas por sus celulares, las enfermeras de Neonatología del principal centro asistencial de la región, bajo la supervisión de la médica de guardia, trasladaban a “sus” prematuros haciendo contacto piel a piel para evitar la hipotermia, y como ellas cientos de voluntarios se largaban a las calles (ríos) para ayudar a quienes estaban en riesgo o gritaban por ayuda. Dos hermanos dueños de una panadería de Gral. Cerri rescataban a más de 70 personas gravemente afectados por la inundación y los alojaban en la casa de sus padres para arroparlos y darles de comer (mascotas incluidas).¹

¿Seguían un protocolo de evacuación o un plan de contingencia ante una catástrofe? No. Era su fuerza interior que les decía “*Aquí*

estamos, ya vamos...”.

Paulatinamente se fueron silenciando los pedidos de ayuda por multiplicación de voluntarios y fuerzas de rescate; se abrieron espacios para evacuados que superaron el millar, asistidos por entes públicos y privados que respondían a las demandas de esa población separada de su hábitat y costumbres.

Ante semejante tragedia ¿cómo se organizó la asistencia sanitaria? Dos instituciones, una pública y otra privada habían sido desafectadas por falta de operatividad, ambas con maternidades que asisten más de la mitad de los nacimientos y la totalidad del sector público. Los comités de crisis que inmediatamente se formaron unificaron la asistencia pública y privada. Se montaron dos hospitales de campaña para la población no pediátrica y se redistribuyó la asistencia pediátrica entre el hospital público restante y los servicios operativos del sector privado. Los requerimientos regionales (Bahía Blanca es centro de derivación del sur de la provincia de Buenos Aires) eran coordinados y derivados a diferentes efectores provinciales, dependiendo de la complejidad del caso. Los partos y recién nacidos del sector público eran asistidos en instituciones privadas, en muchos casos por personal del centro de derivación.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10700>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10700.eng>

Cómo citar: Alda E. Volver a empezar. Arch Argent Pediatr. 2025;123(4):e202510700.

¹ Médico pediatra neonatólogo, Sociedad Argentina de Pediatría.

Correspondencia para Ernesto Alda: ernestoalda@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.

La entidad gremial médica instrumentó su accionar en pro de salvaguardar el trabajo y bienestar de sus asociados; las sociedades científicas brindaron su inmediato apoyo ofreciendo información sobre situaciones similares.

En forma inmediata, médicas/os, personal de enfermería y colaboradores afines pusieron en práctica el principio base de nuestra vocación humanística: *“Curar a veces, aliviar a menudo, consolar siempre”*.

Los organismos municipales, provinciales y nacionales brindaron su inmediato accionar ante semejante tragedia, imagino con un criterio realista y sin banderas partidarias; Bahía nos necesitaba (y necesita) a todos.

Me resulta imposible analizar las causas de semejante tragedia, tanto por desconocimiento científico como de la infraestructura presente. De cualquier manera, las preguntas están: ¿se podría haber evitado? ¿Se podrá repetir? Consciente soy que ninguna ciudad está preparada para recibir casi 400 mm de lluvia en 6 horas; entonces, ¿qué se debe hacer? Los especialistas y entes gubernamentales tienen la responsabilidad de respondernos.^{2,3}

Nuestros principales centros académicos de docencia e investigación (Universidad Nacional del Sur y CONICET) resultaron gravemente dañados con pérdidas irre recuperables a corto plazo.⁴

Imposible me resulta mencionar a los héroes de esta tragedia, que los hubo y fueron muchos; mi desconocimiento de nombres traicionaría a los olvidados. Pero en este complejo panorama presente y seguramente futuro, apareció algo tan cercano al sentir de nuestra gente: la SOLIDARIDAD. Nuestra gente (los argentinos) sabemos lo que es ser solidario.

Por definición, podríamos resumirla como “virtud por la que a través de ella nos mostramos unidos a otras personas sin necesariamente tener un lazo afectivo que nos una, compartiendo sus necesidades”. Es parte de la supervivencia humana.⁴

La solidaridad apareció en forma espontánea en los barrios, los clubes, las iglesias; miles de adolescentes, jóvenes y no tanto, organizados y supervisados por adultos, entregaban su tiempo para repartir las necesidades que la gente reclamaba porque el terrible temporal se lo había llevado o dañado para siempre; el

reclamo de agua, productos de aseo y limpieza se incrementaba con las horas, el residuo barroso contaminado impregnaba todo lo alcanzado y perduraba en el hedor que se respiraba.

Cualquier medio de movilidad era útil para acercar lo que la comunidad pedía, desde diferentes lugares cercanos y lejanos se acercaban expresando: *“traemos esto y vamos por más”*.

Las entidades sanitarias y sus efectores estuvieron y están a la altura de las circunstancias, preparándose para un futuro cargado de morbilidades propias de la inundación y patologías estacionales; afecciones respiratorias, infecciosas, post estrés, están a la “vuelta de la esquina”. Confiados estamos que con la misma disciplina que se afrontó la tragedia, su recuperación forma parte de la asignatura a enfrentar.

Aquí estamos y como dice la canción dispuestos a “Volver a empezar...”; seguramente no será sencillo pero se logrará, como lo hicimos después del 16 de diciembre de 2023.⁵ Ese día, Bahía Blanca fue sacudida por una brutal tormenta que incluyó vientos de 150 km/h.

Como reflexión final, me pregunto si el haber logrado unificar las entidades públicas y privadas logró superar contingencias apremiantes, y sobre la base de una única Medicina, la que se ejerce con conocimiento y responsabilidad, la concentración asistencial en entidades capacitadas no mejoraría los resultados con un menor costo operativo. Una utopía...tal vez.

REFERENCIAS

1. González Pau A. Los Schwab: la familia de Cerri que refugió a 70 personas en su casa. La Nueva (Bahía Blanca). 2025 marzo 25. [Consulta: 25 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.lanueva.com/nota/2025-3-14-13-9-0-los-schwab-la-familia-de-cerri-que-rescato-a-70-personas-en-su-casa>
2. De acá en más. Entrevista a Paula Zapperi. Urbana Play 104.6. [Consulta: 25 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=TRfABgLS78>
3. Radio con vos 89.9. Entrevista a Juan Carlos Sheffer. [Consulta: 25 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=Qgq9zNrPxIE>
4. Segura H. Solidaridad un valor fundamental que transforma vidas. [Consulta: 25 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://iafa.go.cr/blog/solidaridad-un-valor-fundamental-que-transforma-vidas/>
5. Jóvenes y Memoria. Bahía Blanca. UNS. El Temporal. [Consulta: 25 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.enfoqueu.uns.edu.ar/videos/documental-sobre-el-temporal-del-16-de-diciembre-de-2023/>

Starting over

Ernesto Alda¹

On March 7, the city of Bahía Blanca, located in southern Argentina, with a population of approximately 350,000, experienced torrential rainfall (totaling 400 mm in 6 hours) that completely flooded it and collapsed its health system.

How do I feel after so much sadness?

How can I express what I want after seeing so much pain?

However, Bahía and its people tell me, “Here we are ready to start”, or rather continue helping as they have done since that fateful Friday, the 7th.

Without electricity, without water, and lit by their cell phones, the neonatal nurses of the main healthcare center of the region, under the supervision of the doctor on duty, moved “their” premature babies, making skin-to-skin contact to avoid hypothermia and, like them, hundreds of volunteers took to the streets (rivers) to help those who were at risk or screamed for help. Two brothers who owned a bakery in General Cerri rescued more than 70 people seriously affected by the flood and accommodated them in their parents’ house, where they provided food and care, including for their pets.¹

Were they following an evacuation protocol or a contingency plan in the event of a catastrophe?

No. Their inner strength told them, “Here we are, we are arriving...”.

Gradually, the requests for help were silenced by the multiplication of volunteers and rescue forces; spaces were opened for evacuees that exceeded a thousand, assisted by public and private entities that responded to the demands of this population separated from their habitat and customs.

Faced with such a tragedy, how was health care organized? Two public and private institutions were affected due to a lack of operability, with maternity wards that attended to more than half of the births and the entire public sector. The crisis committees that were immediately formed unified public and private assistance. Two field hospitals were established for the non-pediatric population, and pediatric care was redistributed among the remaining public hospitals and the private sector’s operating services. Regional requirements (Bahía Blanca is the referral center for the south of the province of Buenos Aires) were coordinated and referred to different provincial hospitals, depending on the case’s complexity. Public sector deliveries and newborns were attended to in private institutions, often by personnel from the referral center.

The medical association acted to safeguard

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10700.eng>

To cite: Alda E. Starting over. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202510700.

¹ *Pediatrician and neonatologist, Sociedad Argentina de Pediatría, Argentina.*

Correspondence to Ernesto Alda: ernestoalda@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.

its members' work and welfare; the scientific societies offered their immediate support by providing information on similar situations.

Immediately, doctors, nurses, and other related collaborators put into practice the basic principle of our humanistic vocation: "To cure sometimes, to relieve often, to comfort always."

The municipal, provincial, and national organisms offered immediate action in the face of such a tragedy, I imagine, with a realistic criterion and without partisan flags; Bahía needed (and needs) all of us.

I am unable to analyze the causes of such a tragedy due to the limited scientific knowledge and current infrastructure. In any case, the questions are there:

Could it have been avoided, and can it happen again? I am aware that no city is prepared to receive almost 400 mm of rain in 6 hours, so what should be done? Specialists and governmental entities are responsible for providing us with answers.^{2,3}

Our primary academic teaching and research centers, Universidad Nacional del Sur and CONICET, were severely damaged, resulting in irreparable losses in the short term.⁴

I cannot mention all the heroes of this tragedy; there were many of them, and my ignorance of names would betray the forgotten ones. However, in this complex present and indeed future panorama, something so close to the feelings of our people has emerged: solidarity. Our people, the Argentines, know what solidarity is.

We could summarize it as a "virtue by which we show ourselves united with other people without necessarily having an affective bond that unites us, by sharing their needs." It is part of human survival.⁴

Solidarity appeared spontaneously in neighborhoods, clubs, and churches. Thousands of teenagers, young and not so young, organized and supervised by adults, gave their time to distribute the necessities that people had demanded because the terrible storm had taken them away or damaged them beyond repair.

The demand for water, cleaning, and sanitizing products increased over the hours.

The contaminated muddy residue impregnated everything it touched and lingered in the stench that was breathed.

Any means of mobility helped bring what the community was asking for. They approached from different places near and far, saying, "We bring this, and we are going for more."

The health entities and their staff were and are at the height of the circumstances, preparing for a future full of morbidities typical of the flood and seasonal pathologies; respiratory, infectious, and post-stress diseases are just "around the corner." We are confident that with the same discipline that faced the tragedy, their recovery is part of the subject to be faced.

Here we are, and as the song says, ready to "Start over..." It will surely not be easy, but it will be achieved, as we did after December 16, 2023.⁵ On that day, a brutal storm shook Bahía Blanca with winds of 150 km/h.

As a final reflection, I wonder if having managed to unify public and private entities allowed us to overcome pressing contingencies. Based on a single medical practice with knowledge and responsibility, the care concentration in skilled entities would not improve results at a lower operating cost. A utopia, perhaps.

REFERENCES

1. González Pau A. Los Schwab: la familia de Cerri que refugió a 70 personas en su casa. La Nueva (Bahía Blanca). 2025 marzo 25. [Accessed on: March 25, 2025]. Available from: <https://www.lanueva.com/nota/2025-3-14-13-9-0-losschwab-la-familia-de-cerri-que-rescato-a-70-personasen-su-casa>
2. De acá en más. Entrevista a Paula Zapperi. Urbana Play 104.6. [Accessed on: March 25, 2025]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=TRfiAbgLS78>
3. Radio con vos 89.9. Entrevista a Juan Carlos Sheffer. [Accessed on: March 25, 2025]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=Qgg9zNrPxIE>
4. Segura H. Solidaridad un valor fundamental que transforma vidas. [Accessed on: March 25, 2025]. Available from: <https://iafa.go.cr/blog/solidaridad-un-valor-fundamentalque-transforma-vidas/>
5. Jóvenes y Memoria. Bahía Blanca. UNS. El Temporal. [Accessed on: March 25, 2025]. Available from: www.enfoqueu.uns.edu.ar/videos/documental-sobre-eltemporal-del-16-de-diciembre-de-2023/



Obesidad y muerte súbita e inesperada del lactante

Norma E. Rossato¹ 

En el año 2022, el Grupo de Trabajo sobre Muerte Súbita Infantil, de la Academia Americana de Pediatría (AAP), publicó la actualización de las recomendaciones para un medio ambiente seguro para reducir el riesgo de muertes infantiles relacionadas con el sueño.

El tema es relevante porque, a pesar del descenso logrado en los primeros años de campaña, desde 2000 hasta la actualidad prácticamente no se han visto mejoras en los índices y, en algunos casos, hubo un aumento de la mortalidad.¹

Siguiendo el modelo básico del triple riesgo (niños vulnerables, durante el primer año de vida, expuestos a factores ambientales desfavorables) vemos que tanto las condiciones de desarrollo durante el embarazo como las ambientales durante el primer año de vida, enfrentan nuevos desafíos. Aumentó el consumo de alcohol, tabaco y drogas ilícitas durante el embarazo, la vulnerabilidad social, la precariedad en las condiciones de vida, el auge de los movimientos en favor del parto domiciliario, el colecho como algo absoluto y los movimientos antivacunas. Son algunos ejemplos de esta realidad.

Las recomendaciones de la AAP son un detallado análisis de las medidas que pueden disminuir el riesgo de muerte súbita inesperada

del lactante (MSIL), con sus fundamentos científicos y el nivel de conocimiento actual.

En ese extenso documento, la obesidad materna no se menciona entre las condiciones clínicas que pueden afectar el desarrollo fetal. Solo aparece cuando se habla de colecho. En forma general dice que, el riesgo de muerte súbita aumenta 10 veces en situaciones de colecho cuando el adulto tiene disminución de su estado de alerta o dificultad para despertar por cansancio o medicación sedante. Series retrospectivas mostraron que las madres con más alto índice de masa corporal (IMC) hacían colecho con mayor frecuencia. Un estudio de casos y controles de 2006, encontró que el colecho aumenta el riesgo de muerte súbita, sin diferencias en distintos IMC maternos.

Recientemente se publicó una investigación sobre la relación entre obesidad materna preconcepcional y MSIL. Tanner et al., proponen que, aunque la obesidad es reconocida como factor de riesgo para complicaciones del embarazo, no se la considera como tal para la MSIL. En un estudio retrospectivo de todos los nacidos vivos de EE. UU. registrados en las bases de datos de los CDC (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades), desde 2015 hasta 2019, encontraron que el riesgo

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10607>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10607.eng>

Cómo citar: Rossato NE. Obesidad y muerte súbita e inesperada del lactante. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410607.

¹ Editora Asociada.

Correspondencia para Norma Rossato: NRossato.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.

ajustado aumenta a la par del IMC. En casos de obesidad clase I (IMC 30,0-34,9) es 1,1, en clase II (IMC 35,0-39,9) es 1,2 y en clase III (IMC $\geq 40,0$) aumenta a 1,39.²

La interpretación de estos hallazgos es que, en situación de colecho, la muerte súbita podría deberse a sofocación por el mayor tamaño corporal si la madre se queda dormida mientras amamanta o por depresión del colchón que favorecería el deslizamiento del bebé hacia el cuerpo materno. La principal limitación de este estudio es que no se analizó si la muerte súbita en estos casos, estuvo relacionada con la práctica de colecho.

Otra interpretación es que la obesidad aumenta el riesgo de padecer apneas obstructivas del sueño. Estos episodios de hipoxia crónica podrían afectar el neurodesarrollo fetal como está demostrado en otras entidades que causan vasoconstricción e hipoxia placentaria intermitente (consumo de tabaco o drogas ilícitas).

Las campañas de disminución del riesgo de muertes infantiles relacionadas con el sueño han resaltado la importancia del cuidado del embarazo para lograr que nazcan menos niños vulnerables, y el ambiente seguro para el sueño durante el primer año de vida, para no desafiar la capacidad de despertar ante la asfixia en una etapa todavía inmadura de la vida.

Pero la salud es un continuo que se construye cada día. Al igual que la mortalidad, tiene factores no modificables, otros difícilmente modificables

y otros que sí se pueden modificar. La obesidad se asocia con trastornos circulatorios, cardiovasculares, endocrinos, metabólicos, oncológicos, psicológicos y sociales. No sería de extrañar que afecte el normal desarrollo del bebé en la vida intrauterina. En el editorial que acompaña el reporte de Tanner et al., se plantea el interrogante sobre cuál sería el mecanismo por el que la obesidad materna afecta el cerebro fetal. Como factor de riesgo es complejo en sus causas y difícilmente modificable si el tema se encara en la etapa preconcepcional.³

Es deseable llegar al embarazo en las mejores condiciones posibles de salud. Pero esto se construye en la infancia, la adolescencia y la vida adulta, desde lo social, la educación, la pediatría, la medicina del adolescente, los medios de comunicación, en fin, la sociedad toda en busca del bien común. En la inmediato nos queda la posibilidad de reforzar las recomendaciones con especial cuidado en estos casos. A mediano y largo plazo, todo lo demás. ■

REFERENCIAS

1. Moon RY, Carlin RF, Hand I, Task Force on Sudden Infant Death Syndrome, The Committee on Fetus and Newborn. Evidence Base for 2022 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment to Reduce the Risk of Sleep-Related Infant Deaths. *Pediatrics*. 2022;150(1):e2022057991.
2. Tanner D, Ramirez JM, Weeks WB, Lavista Ferres JM, Mitchell EA. Maternal obesity and risk of Sudden unexpected infant death. *JAMA Pediatr*. 2024;178(9):906-913.
3. Maya J, Hivert MF, Shook L. Maternal Obesity and Sudden Unexpected Infant Death-Beyond the Scale. *JAMA Pediatr*. 2024;178(9):859-860.

Obesity and sudden unexpected infant death

Norma E. Rossato¹ 

In 2022, the American Academy of Pediatrics (AAP) Task Force on Sudden Infant Death published updated recommendations for a safe environment to reduce the risk of sleep-related infant deaths.

The issue is relevant because, despite the decrease achieved in the first years of the campaign, from 2000 to the present, there has been practically no improvement in the rates, and, in some cases, there has been an increase in mortality.¹

Following the basic triple risk model (vulnerable children, during the first year of life, exposed to unfavorable environmental factors), we see that those developmental conditions during pregnancy and environmental conditions during the first year of life face new challenges. The consumption of alcohol, tobacco, and illicit drugs during pregnancy, social vulnerability, precarious living conditions, the rise of movements in favor of home birth, co-sleeping as absolute, and anti-vaccine movements have increased. These are some examples of this reality.

The AAP recommendations are a detailed analysis of measures to reduce the risk of sudden unexpected death (SUD), with its scientific rationale and current level of knowledge.

In this extensive document, maternal obesity is

not mentioned among the clinical conditions that can affect fetal development. It only turns up when mentioning co-sleeping. In general, it states that the risk of sudden death increases 10 times in co-sleeping situations when the adult has decreased alertness or difficulty in waking up due to fatigue or sedative medication. The retrospective series showed that mothers with higher body mass index (BMI) were more likely to co-sleep. A case-control study of 2006 found that co-sleeping increases the risk of sudden death, with no differences in different maternal BMIs.

Research on the relationship between preconception maternal obesity and SUD was recently published. Tanner et al. propose that, although obesity is recognized as a risk factor for pregnancy complications, it is not considered as such for SUD. A retrospective study of all U.S. live births registered in the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) databases from 2015 through 2019 found that the adjusted risk increases with BMI. In cases of class I obesity (BMI 30.0-34.9), it is 1.1; in class II (BMI 35.0-39.9), it is 1.2; and in class III (BMI ≥40.0), it increases to 1.39.²

The interpretation of these findings is that, in a co-sleeping situation, sudden death could be due to suffocation because of the larger body

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10607.eng>

To cite: Rossato NE. Obesity and sudden unexpected infant death. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410607.

¹ Associate Editor.

Correspondence to Norma Rossato: NRossato.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.

size if the mother falls asleep while breastfeeding or due to depression of the mattress that would favor the infant's sliding toward the mother's body. The main limitation of this study is that it did not analyze whether sudden death in these cases was related to the practice of co-sleeping.

Another interpretation is that obesity increases the risk of obstructive sleep apnea. These episodes of chronic hypoxia could affect fetal neurodevelopment, as demonstrated in other entities that cause placental vasoconstriction and intermittent hypoxia (tobacco or illicit drug use).

Campaigns to reduce the risk of sleep-related infant deaths have highlighted the importance of pregnancy care to ensure that fewer vulnerable infants are born and a safe sleep environment during the first year of life so as not to challenge the ability to wake up in situations of suffocation, at a still immature stage of life.

But health is a continuum that is developed every day. Like mortality, it has factors that are not modifiable, others that are difficult to modify, and others that can be modified. Obesity is associated with circulatory, cardiovascular, endocrine, metabolic, oncological, psychological, and social disorders. It would not be surprising if it affects the baby's normal development in

intrauterine life. In the editorial accompanying the Tanner et al. report, the question arises about the mechanism by which maternal obesity affects the fetal brain. As a risk factor, it is complex in its causes and challenging to modify if the issue is addressed in the preconception stage.³

It is desirable to reach pregnancy in the best possible health conditions. But this is built in childhood, adolescence, and adult life, from culture, education, pediatrics, adolescent medicine, the media, in short, society as a whole in search of the common good. In the immediate future, we can reinforce the recommendations with special care in these cases. In the medium and long term, everything else.

REFERENCES

1. Moon RY, Carlin RF, Hand I, Task Force on Sudden Infant Death Syndrome, The Committee on Fetus and Newborn. Evidence Base for 2022 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment to Reduce the Risk of Sleep-Related Infant Deaths. *Pediatrics*. 2022;150(1):e2022057991.
2. Tanner D, Ramirez JM, Weeks WB, Lavista Ferres JM, Mitchell EA. Maternal obesity and risk of Sudden unexpected infant death. *JAMA Pediatr*. 2024;178(9):906-913.
3. Maya J, Hivert MF, Shook L. Maternal Obesity and Sudden Unexpected Infant Death-Beyond the Scale. *JAMA Pediatr*. 2024;178(9):859-860.

Dosificación de intervenciones y atención interdisciplinaria en el proceso de rehabilitación de niños y adolescentes con parálisis cerebral en Argentina

L. Johana Escobar Zuluaga¹ , María de las Mercedes Ruiz Brunner¹ , Verónica Schiariti² 
María E. Cieri³ , Eduardo Cuestas⁴ 

RESUMEN

Objetivos. Comparar las diferencias entre las características de los procesos de rehabilitación (dosificación y atención interdisciplinaria) y las características clínicas y sociodemográficas de los niños y adolescentes con parálisis cerebral (PC) que asisten a centros de rehabilitación en Argentina.

Población y métodos. Estudio transversal con muestreo secuencial. Se incluyeron niños y adolescentes de 2 a 19 años con PC de 15 centros de rehabilitación. Se utilizó cuestionario e información de historias clínicas. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado con corrección de Fisher o Man-Whitney para comparar las diferencias entre las variables de respuesta (dosis y atención interdisciplinaria) con la edad, la gravedad, la seguridad social, el tipo de institución y el nivel socioeconómico (NSE). Se realizó un análisis bivariado con *odds ratio* para medir la magnitud de la asociación.

Resultados. Se incluyeron 267 participantes. En cuanto a la dosis, la mediana fue de 3,5 horas de terapia a la semana. Los niños de un NSE medio-bajo, sin seguridad social y que asistían a instituciones públicas recibieron menos horas de terapia. No se encontraron diferencias en el número de horas según la edad y el nivel de gravedad. En cuanto al número de disciplinas, en la mayoría de los niños mayores de 11 años intervinieron menos disciplinas en el proceso terapéutico.

Conclusión. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la dosificación y la atención interdisciplinaria con respecto al grupo etario, NSE, acceso a la seguridad social y tipo de institución a la que asistía, pero no con el nivel de compromiso motor.

Palabras clave: parálisis cerebral; rehabilitación; prácticas interdisciplinarias; duración de la terapia.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10551>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10551.eng>

Cómo citar: Escobar Zuluaga LJ, Ruiz Brunner MM, Schiariti V, Cieri MA, Cuestas E. Dosificación de intervenciones y atención interdisciplinaria en el proceso de rehabilitación de niños y adolescentes con parálisis cerebral en Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410551.

¹ Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Córdoba, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (INICSAUNC-CONICET), Córdoba, Argentina; ² Divisions of Medical Sciences, University Victoria, British Columbia, Canadá;

³ Instituto de Investigaciones Clínicas y Epidemiológicas (INICyE). Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina; ⁴ II Cátedra de Clínica Pediátrica, Hospital Misericordia, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Correspondencia para L. Johana Escobar Zuluaga: johana.escobar03@unc.edu.ar

Financiamiento: Se contó con recursos materiales del Instituto de Investigaciones Clínicas y Epidemiológicas (INICyE). El trabajo fue financiado por la Universidad Nacional de Córdoba a través de un subsidio de la SECyT (Resolución SECyT N.º 411/18). Investigación financiada por la Dirección de Investigación en Salud, Ministerio de Salud de la Nación a través de la Investigación en Salud Dr. Abraam Sonis años 2017 y 2018. La Universidad y el Ministerio de Salud no tuvieron participación en ninguna de las fases de la investigación y redacción del artículo, ni en la decisión de presentarlo para su publicación.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 13-9-2024

Aceptado: 3-2-2025



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 parálisis cerebral (PC) es un grupo de trastornos del desarrollo del movimiento y la postura que causan limitaciones en la actividad.^{1,2} Se calcula que la prevalencia de la PC oscila entre 2,0 y 3,5 pacientes por cada 1000 nacidos vivos, y el 80 % de esta prevalencia mundial se da en países de ingresos bajos y medios, con un diagnóstico y un inicio del tratamiento más tardíos que en los países de ingresos altos.³⁻⁶

El establecimiento de parámetros de dosificación óptimos de las intervenciones para niños con PC es crucial para la consecución de los objetivos. Esta dosificación es un factor de eficacia clínica en el campo de la rehabilitación.⁷⁻¹⁰ La dosificación puede definirse operativamente según el modelo FITT mediante los siguientes parámetros: frecuencia (número de sesiones semanales), intensidad (cómo de extenuante es el ejercicio: ligero, moderado o vigoroso), tiempo (duración de la sesión) y tipo (de ejercicio o actividad realizada). Existen directrices en la literatura sobre la dosificación para diferentes poblaciones, incluida la población con PC, pero varían según el tipo de intervenciones utilizadas o el objetivo que se pretenda alcanzar.¹¹ Del mismo modo, las características de cada niño, como la edad, el nivel de compromiso motor, las comorbilidades y las preferencias, desempeñan un papel importante a la hora de establecer una posología óptima.¹⁰ La atención interdisciplinaria se convierte entonces en un elemento clave en la toma de decisiones, como la dosificación, la planificación y la intervención en diferentes áreas. Al igual que la dosificación, se considera un factor de eficacia de los servicios de rehabilitación.^{9,12,13}

Estudios diseñados para evaluar las características de acceso a los procesos de rehabilitación, en términos de dosificación y atención interdisciplinaria, entre otros, permitirían reconocer los factores intervinientes y las diferencias de acceso. Existe poca información sobre el acceso o las características de los servicios de rehabilitación en esta población en países de medianos y bajos ingresos (PMBI).¹⁴⁻¹⁷ En Argentina, hasta donde sabemos, aún no se han realizado estudios sobre si factores como la función motora gruesa, la edad o factores socioambientales, como el acceso a servicios de salud o nivel socioeconómico (NSE), diferencian y determinan las características de los procesos de rehabilitación. El objetivo de este estudio fue comparar las diferencias entre la dosificación de intervenciones y la interdisciplinariedad

con respecto a características clínicas y sociodemográficas de los niños y adolescentes con PC participantes del estudio.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio transversal con recolección prospectiva de datos. La muestra estuvo constituida por niños y adolescentes con PC de entre 2 y 19 años. Se incluyeron 15 instituciones de rehabilitación y centros educativos terapéuticos de cinco ciudades de Argentina (Jujuy, Catamarca, Santiago del Estero, Mendoza y Córdoba). Los datos se recopilaron entre febrero de 2017 y febrero de 2019. Se incluyeron niños y adolescentes con diagnóstico confirmado de PC. Se excluyeron aquellos participantes que no asistieron a la institución durante el proceso de recolección de datos o que no aceptaron participar en el estudio. Para la recolección de datos, se utilizó un cuestionario, adaptado a partir de un instrumento que se había utilizado previamente en nuestro grupo de investigación, que se validó mediante una revisión por pares.

Variables estudiadas

Las variables de resultado evaluadas fueron dosificación de intervención y atención interdisciplinaria. A efectos de este estudio, la dosificación se define operativamente como las horas semanales de terapia. El número total de horas de terapia incluía todas las disciplinas implicadas en el proceso, como fisioterapia, fonoaudiología, terapia ocupacional, psicología, etc. La atención interdisciplinaria se define como el número de disciplinas que participan en las terapias habituales del niño. Las variables explicativas fueron variables clínicas: nivel de compromiso de la función motora gruesa (GMFCS),¹⁸ una escala de 5 niveles (I-V): I-II (leve), III (moderado), IV-V (grave). Las sociodemográficas: edad, acceso a la seguridad social, tipo de institución y NSE. Para construir la variable NSE se siguió el modelo utilizado por el Centro de Estudios sobre Nutrición Infantil de Argentina (CESNI), asignando un puntaje ponderado (arbitrario) a cada una de las categorías involucradas. Las variables intermedias relacionadas con NSE fueron nivel máximo de educación alcanzado por el jefe de hogar, condiciones de la vivienda, condiciones sanitarias e índice de hacinamiento.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se describieron en

valores absolutos y relativos con sus respectivos IC95%. Las variables continuas normales se describieron con media $\pm$ desviación estándar y las variables con distribución no normal en medianas y RIC. Para determinar la asociación entre las variables características de los procesos de rehabilitación (horas semanales de terapia y número de disciplinas) y las variables clínicas (grado de gravedad motora) y sociodemográficas (edad, acceso a obra social, tipo de institución y NSE), se realizó prueba de chi-cuadrado con corrección de Fisher, prueba T o prueba de Mann-Whitney según la naturaleza de la variable. Teniendo en cuenta las variables que mostraron significación en el análisis bivariado, se calcularon las *odds ratio* con un IC95%. Se buscó medir la magnitud de la asociación entre los niños que recibían menos horas de terapias que la media y los que recibían más horas que la media, y entre los que recibían terapias con menos o más disciplinas que la media. La significación estadística se estableció en $p < 0,05$. El análisis se realizó con el programa estadístico MedCalc 18.2.1.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba (REPIS N.º 3262) año 2017 y se obtuvo

el asentimiento de los niños de 8 a 13 años y los consentimientos informados por escrito de los niños mayores de 13 años, padres, tutores y/o cuidadores.

RESULTADOS

La muestra estuvo formada por 267 participantes. El rango de edad fue de 2 años y 0 meses a 18 años y 9 meses, con una media de 8 años (± 4). Más de la mitad de los participantes (140 niños) presentaban un nivel de compromiso grave de la función motora gruesa según el GMFCS, con niveles IV y V (52,3 %). Según la clasificación topográfica de la PC, la mayoría presentaba PC tipo cuadriparesia/plejía, $n = 123$ (46 %). De acuerdo con la forma clínica, el tipo espástico fue más prevalente, $n = 130$ (48,6 %). La condición asociada más frecuente en este grupo fue la discapacidad intelectual, $n = 86$ (32,2 %) (Tabla 1). Las características sociodemográficas de los niños y adolescentes estudiados se describen en la Tabla 2.

Se analizaron las características de los procesos de rehabilitación teniendo en cuenta el número de horas semanales (Tabla 3). La mediana del número de sesiones semanales de terapia fue de 6,0 sesiones (RIC 4,0-8,0). En la mayoría de los casos, la duración de estas sesiones fue de 30 minutos, $n = 209$ (78,3 %

TABLA 1. Características clínicas de la población de niños y adolescentes con parálisis cerebral

Características clínicas (n = 267)	n	%	IC95%
Nivel de función motora gruesa (GMFCS)			
Nivel I	57	21,4	[16,5-26,7]
Nivel II	32	12	[8,2-16,4]
Nivel III	38	14,2	[10,2-18,9]
Nivel IV	33	12,4	[8,6-16,8]
Nivel V	107	40,0	[34,0-46,1]
Clasificación según la forma clínica			
Espástica	130	48,6	[42,4-54,7]
Disquinética	17	6,3	[3,7-9,9]
Atáxica	17	6,3	[3,7-9,9]
Mixta	29	11	[7,3-15,1]
No especificada	74	27,8	[22,4-33,4]
Condiciones asociadas			
Epilepsia/convulsiones	16	6	[3,3-9,4]
Discapacidad intelectual	86	32,2	[26,6-38,1]
Epilepsia y discapacidad intelectual	44	16,5	[12,1-21,3]
Autismo	5	2	[0,5-4,2]
Ninguna	17	6,3	[3,7-9,9]
No especificada	99	37,0	[31,1-43,0]

GMFCS: Sistema de clasificación de la motricidad gruesa.

n: número.

TABLA 2. Características sociodemográficas de la población de niños y adolescentes con parálisis cerebral

Características sociodemográficas (n = 267)		n	%	IC95%
Sexo				
	Femenino	109	41	[3,8-46,9]
	Masculino	158	59	[53,0-65,1]
Grupo de edad				
	De 2 a 10 años	175	65,5	[59,4-71,1]
	De 11 a 18 años	92	34,5	[28,8-40,5]
Ciudad				
	Catamarca	19	7,1	[4,3-10,8]
	Córdoba	126	47,1	[40,9-53,2]
	Mendoza	38	14,2	[10,2-18,9]
	Santiago del Estero	31	11,6	[8,0-16,0]
	Jujuy	53	19,8	[15,1-25,0]
Acceso a la seguridad social				
	Sí	126	47,1	[40,9-53,2]
	No	141	52,8	[46,6-58,9]
Tipo de instituciones a las que asisten				
	Públicas	93	34,8	[29,0-40,8]
	Privadas	174	65,2	[61,1-72,7]
Nivel socioeconómico				
	Bajo	21	7,8	[5,3-12,3]
	Medio	112	41,9	[35,9-48,0]
	Alto	114	42,6	[36,5-48,7]
	No especificado	20	7,49	[4,6-11,3]

n: número.

[IC95% 72,0-83,7]). La dosificación se consideró en función de las horas semanales de terapia (incluidos todos los tipos de terapias, no solo las terapias físicas). Se observó una mediana de 3,5 horas semanales (RIC 2,5-4,5). Las horas semanales de terapia se compararon con las covariables. Se observó que los niños con PC que

tienen cobertura de seguridad social ($p = 0,015$), asisten a instituciones privadas ($p = 0,008$) y pertenecen a un NSE alto ($p = 0,001$) reciben más horas semanales de terapia que sus compañeros. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las horas semanales de terapia y la gravedad del compromiso motor

TABLA 3. Análisis bivariado entre la dosis de terapia y las covariables

Temas	Número de horas semanales		p
Nivel de motricidad gruesa	n	Mediana [RIC]	
GMFCS I-III	127	3,5 [2,0-4,5]	0,111
GMFCS IV-V	140	3,5 [3,0-4,5]	
Grupo de edad			
De 2 a 10 años	175	3,5 [2,0-4,5]	0,158
De 11 a 18 años	92	3,5 [2,7-4,5]	
Seguridad social			
Sí	126	3,5 [3,0-4,5]	0,015
No	141	3,0 [1,5-4,5]	
Tipo de institución			
Pública	93	2,5 [1,0-5,2]	0,008
Privada	174	3,5 [3,0-4,5]	
Nivel socioeconómico			
Bajo y medio	133	3,5 [2,0-4,5]	0,001
Alto	114	4,0 [3,0-6,0]	

n: número.

según el GMFCS y el grupo de edad.

Se analizó la participación de disciplinas en el proceso de rehabilitación distintas del médico tratante (fisiatra o pediatra). En 178 niños, el número de disciplinas que intervinieron fue de entre 1 y 3 (66,9 %). Con menor frecuencia, intervinieron 4 o más, $n = 75$ (33,1 %). El número de disciplinas implicadas se comparó con las covariables (Tabla 4). Se observó que los adolescentes reciben terapias de menos disciplinas que los niños de 2 a 10 años, donde se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,0002$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al nivel de GMFCS, tipo de institución, obra social o NSE (Tabla 4).

Las chances de recibir más horas semanales de terapia fueron 6,2 veces más (IC95% 1,8-21,3) para quienes tienen seguridad social; 2,7 veces más (IC95% 1,5-5,0) para los niños que tiene un NSE alto y 1,2 veces más (IC95% 0,7-2,0) para quienes asisten a una institución privada. Respecto a la atención interdisciplinaria, los niños más pequeños tienen 3 veces más chances (IC95% 1,7-5,6) de que participen más de 4 disciplinas en su proceso terapéutico que el grupo de adolescentes (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Este estudio describe la relación entre la dosificación de intervenciones y la interdisciplinariedad con características

clínicas y sociodemográficas de niños y adolescentes con PC. Se observó que la cantidad de horas semanales de terapia (dosificación de intervenciones) que reciben los pacientes depende significativamente del nivel socioeconómico, la cobertura de la seguridad social y el tipo de institución a la que asisten, y no del compromiso de la función motora gruesa. En tanto, el número de disciplinas involucradas en los procesos se relaciona principalmente con la edad.

Las personas con discapacidad se enfrentan a numerosas barreras para acceder a rehabilitación.¹⁹⁻²¹ Se ha señalado que, entre las principales razones, están la ausencia o la distribución geográfica desigual de los servicios dentro de un país, la falta de transporte y la inviabilidad de los servicios.²²⁻²⁴ En estudios realizados en PMBI, una de las razones por las que no se realizaban terapias en niños con PC era la falta de conciencia de las familias sobre la necesidad de estas y el desconocimiento de los centros a los que podían asistir.^{17,25}

En cuanto a las características del proceso de rehabilitación, la dosificación de las intervenciones presentó una mediana de 3,5 horas semanales. No se encontraron diferencias en las horas semanales de terapia teniendo en cuenta el nivel de función motora o la edad. Este resultado es importante, ya que es una diferencia significativa con respecto a lo que establecen diversos autores, los cuales

TABLA 4. Análisis bivariado entre la atención interdisciplinaria y las covariables

	De 1 a 3 disciplinas		Más de 4 disciplinas		<i>p</i>
Nivel de motricidad gruesa	n	% [IC95%]	n	% [IC95%]	
GMFCS I-III	83	65,3 % [56,3-73,5]	44	34,6 % [26,3-43,5]	0,695
GMFCS IV-V	95	67,8 % [59,3-75,4]	45	32,1 % [26,5-38,0]	
Grupo de edad					
De 2 a 10 años	103	59,2 % [51,5-66,5]	71	40,8 % [33,4-48,4]	0,0002
De 11 a 18 años	75	81,5 % [72,0-88,8]	17	18,5 % [11,1-27,9]	
Seguridad social					
Sí	81	64,2 % [55,1-72,5]	45	35,8 % [27,4-44,8]	0,434
No	97	68,7 % [60,3-76,2]	43	31,3 % [23,7-39,6]	
Tipo de institución					
Pública	67	72,0 % [61,7-80,8]	26	28,0 % [19,1-38,2]	0,219
Privada	111	63,7 % [56,0-70,8]	62	36,3 % [29,1-43,9]	
Nivel socioeconómico					
Bajo y medio	70	28,3 % [22,7-34,3]	63	25,5 % [20,1-31,4]	0,635
Alto	64	25,9 % [20,5-31,8]	50	20,2 % [15,3-25,7]	

Los valores significativos se destacan en negrita.

n: número.

TABLA 5. Probabilidades de recibir más horas de terapia y más disciplinas en los procesos de rehabilitación

1 a 3,5 horas de terapia		> 4 horas de terapias	OR [IC95%]	p
Seguridad social	n	n		
Sí	129	114	6,2 [1,8-21,3]	0,0038
No	21	3	Ref	
Tipo de institución				
Pública	55	38	Ref	0,4763
Privada	95	79	1,2 [0,7-2,0]	
Nivel socioeconómico				
Bajo y medio	113	20	Ref	0,0015
Alto	77	37	2,7 [1,5-5,0]	
De 1 a 3 disciplinas		Más de 4 disciplinas	OR [IC95%]	p
Grupo de edad	n	n		
De 2 a 10 años	103	71	3,04 [1,7-5,6]	0,0003
De 11 a 18 años	75	17	Ref	

Ref: referencia.

n: número.

afirman que la prescripción de procesos de rehabilitación para niños y adolescentes con PC debe depender de características clínicas como el compromiso de la función motora gruesa, edad, capacidad cognitiva y factores ambientales, entre otros.³ A la hora de establecer la intensidad de las terapias, la edad es uno de los principales factores. Intervenciones intensivas a edades más tempranas permiten obtener mayores ganancias gracias a la maduración y neuroplasticidad del cerebro, ayudando significativamente a los niños a mejorar su función motora gruesa.^{26,27}

Comprender la dosis óptima de servicios terapéuticos necesaria para lograr resultados positivos es una prioridad nacional en algunos países desarrollados.^{10,22-24} Gianotti *et al.* proponen un modelo de vía de dosificación, creado como marco para evaluar los estudios de eficacia de la terapia pediátrica, centrado en la fisioterapia, y el conocimiento de los factores mediadores que conforman las relaciones dosis-respuesta.¹³ Esta vía tiene en cuenta el tipo de intervención utilizada, enfatizando la importancia de la evidencia en la elección de la intervención. Los factores que mostraron mayor probabilidad de que los niños recibieran más horas de terapia fueron los ambientales, relacionados con el acceso a la seguridad social y tener un NSE alto. Se han estudiado las desigualdades en el acceso a la salud y la rehabilitación teniendo en cuenta el NSE y el acceso a la seguridad social en la infancia y en las personas con discapacidad; se ha observado que, en general, el acceso a los servicios de rehabilitación es menor en PMBI.²⁸ En Argentina, solo el 60,3 % de las personas

con discapacidad tienen cobertura sanitaria a través de su trabajo, por medio de la seguridad social.²⁹ En otros PMBI, el bajo nivel educativo del cuidador principal y la falta de conocimientos sobre la enfermedad de su hijo hicieron que los niños con PC tuvieran más probabilidades de no recibir rehabilitación.^{17,25} El Informe Mundial sobre la Discapacidad 2011 sugiere que, en promedio, las personas con discapacidad y sus familias tienen tasas más altas de privación de necesidades básicas y son particularmente vulnerables a las deficiencias en servicios como la atención sanitaria y la rehabilitación.³⁰ En el caso de los niños con PC, factores como el NSE conducen directamente a disparidades en el acceso deficiente a la atención sanitaria.³¹

Los niños con PC que asisten a centros de rehabilitación en Argentina, en su mayoría, fueron atendidos por una a tres disciplinas, y solo una minoría recibió atención por más disciplinas. El único factor que presentó diferencias estadísticamente significativas fue la edad. Los niños de 2 a 10 años tenían más probabilidades de recibir más de cuatro disciplinas en comparación con los adolescentes con PC, que generalmente recibían atención por hasta tres disciplinas. Esto concuerda con estudios anteriores que han encontrado que la edad es un predictor positivo de un mayor uso de terapias de rehabilitación.^{17,20,32} Cuanto más jóvenes son los niños, mayor es el acceso a la rehabilitación que reciben. La decisión de un mayor número de disciplinas en las edades más tempranas puede tener que ver con la evidencia antes mencionada, referida a la importancia

de una atención precoz y más intensiva para conseguir mayores ganancias.^{26,27} Aun así, establecer la provisión de servicios terapéuticos solo en función de la edad de los niños con PC impediría la provisión de una terapia basada en las necesidades.¹⁹ Aunque se conocen las implicaciones para el pronóstico y la funcionalidad del niño con PC que sufre retrasos en el inicio de la atención,³³ la edad no debe ser el único factor implicado. Las directrices europeas para la rehabilitación de niños con PC establecen que, durante la adolescencia, las necesidades y prioridades cambian, y los procesos deben adaptarse. Se recomienda la continuidad en el seguimiento para evitar comorbilidades y trastornos degenerativos secundarios, y reforzar otras áreas que favorecen la independencia y la autonomía.^{34,35}

La principal fortaleza de este trabajo es que se trató de un estudio multicéntrico realizado en centros de rehabilitación especializados y centros educativos terapéuticos de cinco ciudades que representan distintas realidades poblacionales urbanas de la Argentina. Una de las limitaciones es el hecho de que solo se reportó la frecuencia y el tiempo de duración de las terapias, dejando de lado aspectos como el tipo de intervención, que sin duda podrían enriquecer el análisis, además de no detallar el tipo de disciplinas involucradas en los procesos terapéuticos.

CONCLUSIÓN

La dosificación de intervenciones que reciben los pacientes depende significativamente de factores ambientales, tales como el NSE y la cobertura social, más que de sus características clínicas. En tanto, la atención interdisciplinaria involucrada en los procesos se relaciona principalmente con la edad; los adolescentes con PC son los que cuentan con menos participación de disciplinas en sus procesos de rehabilitación.

Es importante arrojar luz sobre las variables que moderan las decisiones en cuanto a la dosificación de las terapias y la atención interdisciplinaria, y las desigualdades existentes en la atención sanitaria. Esto puede traducirse en cambios que garanticen la equidad en el acceso a una atención de calidad y promuevan una atención individualizada y centrada en las necesidades del niño o adolescente con PC. ■

Agradecimientos

A todos los participantes, investigadores y colaboradores que participaron en el estudio por su esfuerzo y contribución. Los autores agradecen a los colaboradores del primer estudio

multicéntrico: Mariana Melaragno, Antonella Ferrero, Florencia Bainotti, Dania Zárate, Diego Rivarola, y a los colaboradores del segundo estudio multicéntrico: Sofía Luciano, Alejandra Valfre, Pilar Rodríguez Marco, Mara S. Morales, Carolina Villagra, Marcos E. Acevedo, Adriana E. Campos.

REFERENCIAS

- Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl*. 2007;109:8-14.
- Reid LB, Rose SE, Boyd RN. Rehabilitation and neuroplasticity in children with unilateral cerebral palsy. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(7):390-400.
- Benfer KA, Jordan R, Bandaranayake S, Finn C, Ware RS, Boyd RN. Motor severity in children with cerebral palsy studied in a high-resource and low-resource country. *Pediatrics*. 2014;134(6):e1594-602.
- LeBrun DG, Banskota B, Banskota AK, Rajbhandari T, Baldwin KD, Spiegel DA. Socioeconomic Status Influences Functional Severity of Untreated Cerebral Palsy in Nepal: A Prospective Analysis and Systematic Review. *Clin Orthop Relat Res*. 2019;477(1):10-21.
- Servicio Nacional de Rehabilitación. Anuario Estadístico Nacional. Buenos Aires: Ministerio de Sanidad; 2016.
- Ruiz Brunner MdelasM, Cieri ME, Rodríguez Marco MP, Schroeder AS, Cuestas E. Nutritional status of children with cerebral palsy attending rehabilitation centers. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(12):1383-8.
- Pérez Álvarez L, Hernández Vidal A. Parálisis cerebral infantil: características clínicas y factores relacionados con su atención. *AMC*. 2008;12(1). [Consulta: 3 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/2624>
- Ruiz Brunner MdelasM, Cuestas E. La construcción de la definición parálisis cerebral: un recorrido histórico hasta la actualidad. *Rev Fac Cien Méd Univ Nac Córdoba*. 2019;76(2):113-7.
- Bartlett DJ, McCoy SW, Chiarello LA, Avery L, Galuppi B, On Track Study Team. A collaborative approach to decision making through developmental monitoring to provide individualized services for children with cerebral palsy. *Phys Ther*. 2018;98(10):865-75.
- Gannotti ME, Christy JB, Heathcock JC, Kolobe THA. A path model for evaluating dosing parameters for children with cerebral palsy. *Phys Ther*. 2014;94(3):411-21.
- Hedgecock JB, Harris N. Resistance Training Intensive Guideline [Internet]. 2017. [Consulta: 5 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/18PV7TbQXgTtNq3pbalbjzscRKwc2roEe/view?usp=sharing>
- Taczala J, Wolińska O, Becher J, Majcher P. An Interdisciplinary Model of Treatment of Children with Cerebral Palsy in Poland. Recommendations of the Paediatric Rehabilitation Section of the Polish Rehabilitation Society. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2020;22(1):51-9.
- Gannotti ME, Liquori BM, Thorpe DE, Fuchs RK. Designing Exercise to Improve Bone Health Among Individuals with Cerebral Palsy. *Pediatr Phys Ther*. 2021;33(1):50-6.
- Bright T, Wallace S, Kuper H. A Systematic Review of Access to Rehabilitation for People with Disabilities in Low- and Middle-Income Countries. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(10):2165.
- Bronfenbrenner U, Morris P. The bioecological model of human development. En: Lerner RM, Damon W (Eds).

- Theoretical models of human development. 5 ed. Handbook of Child Psychology. New York: Wiley; 2006:793-828. [Consulta: 3 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://nyuscholars.nyu.edu/en/publications/the-bioecological-model-of-human-development-teoretical-models>
16. Khandaker G, Muhit M, Karin T, Smithers-Sheedy H, Novak I, Jones C, et al. Epidemiology of cerebral palsy in Bangladesh: a population-based surveillance study. *Dev Med Child Neurol*. 2019;61(5):601-9.
 17. Al Imam MH, Jahan I, Muhit M, Hardianto D, Laryea F, Chhetri AB, et al. Predictors of Rehabilitation Service Utilisation among Children with Cerebral Palsy (CP) in Low- and Middle-Income Countries (LMIC): Findings from the Global LMIC CP Register. *Brain Sci*. 2021;11(7):848.
 18. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39(4):214-23.
 19. Palisano RJ, Begnoche DM, Chiarello LA, Bartlett DJ, Westcott McCoy S, Chang HJ. Amount and focus of physical therapy and occupational therapy for young children with cerebral palsy. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2012;32(4):368-82.
 20. Meehan E, Harvey A, Reid SM, Reddihough DS, Williams K, Crompton KE, et al. Therapy service use in children and adolescents with cerebral palsy: An Australian perspective. *J Paediatr Child Health*. 2016;52(3):308-14.
 21. Nieuwenhuijsen C, van der Laar Y, Donkervoort M, Nieuwstraten W, Roebroek ME, Stam HJ. Unmet needs and health care utilization in young adults with cerebral palsy. *Disabil Rehabil*. 2008;30(17):1254-62.
 22. Bailes AF, Gannotti M, Fenchel M. Using the electronic medical record to study the association of child and environmental characteristics on the type of physical therapy services delivered to individuals with cerebral palsy. *Physiother Theory Pract*. 2017;33(8):644-52.
 23. Bailes AF, Greve K, Long J, Kurowski BG, Vargus-Adams J, Aronow B, et al. Describing the Delivery of Evidence-Based Physical Therapy Intervention to Individuals with Cerebral Palsy. *Pediatr Phys Ther*. 2021;33(2):65-72.
 24. Kamenov K, Mills JA, Chatterji S, Cieza A. Needs and unmet needs for rehabilitation services: a scoping review. *Disabil Rehabil*. 2019;41(10):1227-37.
 25. Sinha AG, Sharma R. Factors Influencing Utilization of Physiotherapy Service among Children with Cerebral Palsy in Jalandhar District of Punjab. *J Neurosci Rural Pract*. 2017;8(2):209-15.
 26. Myrhaug HT, Østensjø S, Larun L, Odgaard-jensen J, Jahnsen R. Intensive training of motor function and functional skills among young children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2014;14:292.
 27. Heathcock JC, Baranet K, Ferrante R, Hendershot S. Daily Intervention for Young Children with Cerebral Palsy in GMFCS Level V: A Case Series. *Pediatr Phys Ther*. 2015;27(3):285-92.
 28. Bright T, Wallace S, Kuper H. A Systematic Review of Access to Rehabilitation for People with Disabilities in Low- and Middle-Income Countries. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(10):2165.
 29. Vásquez Barrios A. Situación de la discapacidad en las Américas. En Vásquez Barrios A, Cáceres N. El abordaje de la discapacidad desde la atención primaria de la salud. Buenos Aires: OPS; 2008:24.
 30. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la discapacidad. 2011. [Consulta: 3 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241564182>
 31. Dabney KW, Ziegler R, Laurens H. Health and Healthcare Disparities in Children with Cerebral Palsy. In Miller F, Bachrach S, Lennon N, O Neil ME (Eds). *Cerebral Palsy*. Cham: Springer; 2020:147-74.
 32. Kim SW, Jeon HR, Youk T, Kim J. The nature of rehabilitation services provided to children with cerebral palsy: a population-based nationwide study. *BMC Health Serv Res*. 2019;19(1):277.
 33. Boychuck Z, Bussi eres A, Goldschleger J, Majnemer A, Prompt Group. Age at referral for diagnosis and rehabilitation services for cerebral palsy: a scoping review. *Dev Med Child Neurol*. 2019;61(8):908-14.
 34. Castelli E, Fazzi E. Recommendations for the rehabilitation of children with cerebral palsy. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52(5):691-703.
 35. Novak I, Morgan C, Fahey M, Finch-Edmondson M, Galea C, Hines A, et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020;20(2):3.

Interdisciplinary care in the rehabilitation process of children and adolescents with cerebral palsy in Argentina

L. Johana Escobar Zuluaga¹ , María de las Mercedes Ruiz Brunner¹ , Verónica Schiariti² ,
María E. Cieri³ , Eduardo Cuestas⁴ 

ABSTRACT

Objective. To compare the differences between the characteristics of rehabilitation processes (dosage and interdisciplinary care) and the clinical and sociodemographic characteristics of children and adolescents with cerebral palsy (CP) attending rehabilitation centers in Argentina.

Population and methods. This is a cross-sectional study with sequential sampling. Children and adolescents aged 2 to 19 with CP from 15 rehabilitation centers were included. Questionnaires and information from medical records were used. The chi-square test with Fisher or Man-Whitney correction was used to compare the differences between the response variables (dose and interdisciplinary care) with age, severity, social security, type of institution, and socioeconomic level (SEL). A bivariate analysis with odds ratio was performed to measure the magnitude of the association.

Results. A total of 267 participants were included. In terms of dose, the median was 3.5 hours of therapy per week. Children of lower-middle SEL, without social security, and attending public institutions received fewer hours of therapy. No differences were found in the number of hours according to age and severity level; regarding the number of disciplines, in most children older than 11 years fewer disciplines were involved in the therapeutic process.

Conclusion. Statistically significant differences in dosing and interdisciplinary care were found concerning age groups, SES, access to social security, and type of institution attended, but not with the level of motor impairment.

Keywords: cerebral palsy; rehabilitation; interdisciplinary practices; duration of therapy.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10551.eng>

To cite: Escobar Zuluaga LJ, Ruiz Brunner MM, Schiariti V, Cieri MA, Cuestas E. Interdisciplinary care in the rehabilitation process of children and adolescents with cerebral palsy in Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410551.

¹ Institute for Research in Health Sciences, National Council for Scientific and Technical Research (INICSA-UNC-CONICET), Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina; ² Divisions of Medical Sciences, Universidad Victoria, Columbia Británica, Canadá; ³ Clinical and Epidemiological Research Institute (INICyE), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina; ⁴ II Chair of Pediatric Clinic, Hospital Misericordia, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Correspondence to L. Johana Escobar Zuluaga: johana.escobar03@unc.edu.ar

Funding: Material resources were provided by the Institute of Clinical and Epidemiological Research (INICyE). The work was funded by the Universidad Nacional de Córdoba through a grant from the SECyT (SECyT Resolution No. 411/18).

The research was funded by the Directorate of Health Research, Ministry of Health of the Nation through the Dr. Abraam Sonis Health Research Program in 2017 and 2018. The University and the Ministry of Health were not involved in any phase of the research and writing of the article, nor in the decision to submit it for publication.

Conflict of interest: None.

Received: 9-13-2024

Accepted: 2-3-2025



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

Cerebral palsy (CP) is a group of developmental disorders of movement and posture that cause limitations in activity.^{1,2}

The prevalence of CP is estimated to be between 2.0 and 3.5 patients per 1000 live births, with 80% of this global prevalence occurring in low- and middle-income countries, with later diagnosis and initiation of treatment than in high-income countries.³⁻⁶

Establishing optimal dosing parameters of interventions for children with CP is crucial for achieving goals. This dosing is a factor of clinical efficacy in the field of rehabilitation.⁷⁻¹⁰

Dosage can be operationally defined according to the FITT model using the following parameters: frequency (number of weekly sessions), intensity (how strenuous the exercise is: light, moderate, or vigorous), time (duration of the session), and type (of exercise or activity performed). Guidelines exist in the literature on dosing for different populations, including the CP population, but vary according to the type of interventions used or the intended goal.¹¹ Similarly, the characteristics of each child, such as age, level of motor compromise, comorbidities, and preferences, play an important role in establishing optimal dosing.¹⁰ Interdisciplinary care becomes a key element in decision-making, such as dosing, planning, and intervention in different areas. Like dosing, it is considered a factor in the effectiveness of rehabilitation services.^{9,12,13}

Studies designed to evaluate the characteristics of access to rehabilitation processes, in terms of dosage and interdisciplinary care, among others, would make it possible to recognize the intervening factors and differences in access. There is little information on the access or characteristics of rehabilitation services in this population in low- and middle-income countries (LMIC).¹⁴⁻¹⁷

To our knowledge, no studies have yet been conducted in Argentina on whether factors such as gross motor function, age, or socio-environmental factors, such as access to health services or socioeconomic level (SEL), differentiate and determine the characteristics of rehabilitation processes. This study aimed to compare the differences between the dosage of interventions and interdisciplinarity regarding clinical and sociodemographic characteristics of children and adolescents with CP participating in the study.

POPULATION AND METHODS

Cross-sectional study with prospective data collection. The sample consisted of children and adolescents with CP between 2 and 19 years of age. Fifteen rehabilitation institutions and therapeutic educational centers from five cities in Argentina (Jujuy, Catamarca, Santiago del Estero, Mendoza, and Córdoba) were included. Data was collected between February 2017 and February 2019. Children and adolescents with a confirmed diagnosis of CP were included. Participants who did not attend the institution during the data collection process or who did not agree to participate in the study were excluded. For data collection, a questionnaire was adapted from an instrument previously used in our research group, which was validated by peer review.

Variables studied

The outcome variables assessed were intervention dosage and interdisciplinary care. For this study, dosage is operationally defined as weekly hours of therapy. The total number of therapy hours included all disciplines involved, such as physiotherapy, speech therapy, occupational therapy, psychology, and others. Interdisciplinary care is the number of disciplines involved in the child's usual therapies. The explanatory variables were clinical variables: level of gross motor function compromise (GMFCS),¹⁸ a 5-level scale (I-V): I-II (mild), III (moderate), IV-V (severe); the sociodemographic variables were age, access to social security, type of institution, and SEL. The model the Center for Studies on Child Nutrition in Argentina (CESNI, by its Spanish acronym) used was followed to construct the SEL variable, assigning a weighted score (arbitrary) to each category involved. The intermediate variables related to SEL were the maximum level of education the head of household attained, housing conditions, sanitary conditions, and overcrowding index.

Statistical analysis

The categorical variables were described in absolute and relative values with their respective 95%CI. Normal continuous variables were described with mean $\pm$ standard deviation and variables with non-normal distribution in medians and IQR. To determine the association between the characteristic variables of the rehabilitation processes (weekly hours of therapy and several disciplines) and the clinical variables (degree of motor severity) and sociodemographic

variables (age, access to social security, type of institution, and SEL), a chi-square test with Fisher correction, T-test or Mann-Whitney test was performed according to the nature of the variable. Considering the variables that showed significance in the bivariate analysis, odds ratios with 95%CI were calculated. We sought to measure the magnitude of the association between children receiving fewer hours of therapies than the mean and those receiving more hours than the mean and between those receiving therapies with fewer or more disciplines than the mean. Statistical significance was established at $p < 0.05$. The analysis was performed using the statistical program MedCalc™ 18.2.1.

Ethical considerations

This study was approved in 2017 by the Ethics Committee of the Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba REPIS N.º 3262. It obtained the assent of children 8 to 13 years of age and the written informed consent of children over 13 years of age, parents, guardians, and/or caregivers.

RESULTS

The sample consisted of 267 participants. The age range was 2 years and 0 months to 18 years and 9 months, with a mean of 8 years (± 4). More than half of the participants (140 children)

had a severe level of gross motor function compromise according to the GMFCS, with levels IV and V (52.3%). According to the topographical classification of CP, most children ($n = 123$, 46%) had CP of the quadriplegia/plegia type. According to the clinical form, the spastic type was more prevalent ($n = 130$, 48.6%). The most frequently associated condition in this group was intellectual disability ($n = 86$, 32.2%) (Table 1). The sociodemographic characteristics of the children and adolescents studied are described in Table 2.

The characteristics of the rehabilitation processes were analyzed, considering the number of weekly hours (Table 3). The median number of weekly therapy sessions was 6.0 (IQR: 4.0-8.0). In most cases ($n = 209$, 78.3% [CI95%: 72.0-83.7]), the duration of these sessions was 30 minutes. Dosing was considered in terms of weekly hours of therapy (including all types of therapies, not only physical therapies), with a median of 3.5 hours per week (IQR: 2.5-4.5). Weekly therapy hours were compared with covariates. It was observed that children with CP who have social security coverage ($p = 0.015$), attend private institutions ($p = 0.008$), and belong to a high SEL ($p = 0.001$) receive more weekly therapy hours than their peers. No statistically significant differences were observed between

TABLE 1. Clinical characteristics of the population of children and adolescents with cerebral palsy

Clinical characteristics (n = 267)	n	%	95%CI
Gross motor function level (GMFCS)			
Level I	57	21.4	[16.5-26.7]
Level II	32	12	[8.2-16.4]
Level III	38	14.2	[10.2-18.9]
Level IV	33	12.4	[8.6-16.8]
Level V	107	40.0	[34.0-46.1]
Classification according to the clinical form			
Spastic	130	48.6	[42.4-54.7]
Dyskinetic	17	6.3	[3.7-9.9]
Ataxic	17	6.3	[3.7-9.9]
Mixed	29	11	[7.3-15.1]
Not specified	74	27.8	[22.4-33.4]
Associated conditions			
Epilepsy/seizures	16	6	[3.3-9.4]
Intellectual disability	86	32.2	[26.6-38.1]
Epilepsy and intellectual disability	44	16.5	[12.1-21.3]
Autism	5	2	[0.5-4.2]
None	17	6.3	[3.7-9.9]
Not specified	99	37.0	[31.1-43.0]

GMFCS: Gross Motor Classification System.

n: number.

TABLE 2. Socio-demographic characteristics of the population of children and adolescents with cerebral palsy

Sociodemographic characteristics (n = 267)		n	%	95%CI
Sex	Female	109	41	[3.8-46.9]
	Mal	158	59	[53.0-65.1]
Age group	2 to 10 years old	175	65.5	[59.4-71.1]
	11 to 18 years old	92	34.5	[28.8-40.5]
City	Catamarca	19	7.1	[4.3-10.8]
	Córdoba	126	47.1	[40.9-53.2]
	Mendoza	38	14.2	[10.2-18.9]
	Santiago del Estero	31	11.6	[8.0-16.0]
	Jujuy	53	19.8	[15.1-25.0]
Access to social security				
Yes		126	47.1	[40.9-53.2]
No		141	52.8	[46.6-58.9]
Type of institutions attended				
Public		93	34.8	[29.0-40.8]
Private		174	65.2	[61.1-72.7]
Socioeconomic level				
Low		21	7.8	[5.3-12.3]
Medium		112	41.9	[35.9-48.0]
High		114	42.6	[36.5-48.7]
Not specified		20	7.49	[4.6-11.3]

n: number.

weekly therapy hours and motor involvement severity according to GMFCS and age group.

The participation of disciplines in the rehabilitation process other than the treating physician (physiatrist or pediatrician) was analyzed. In 178 children, the number of disciplines involved was between 1 and 3 (66.9%).

Less frequently, 4 or more were involved (n = 75, 33.1%). The number of disciplines involved was compared with the covariates (*Table 4*). It was observed that adolescents receive therapies with fewer disciplines than children aged 2 to 10 years, where a statistically significant difference was observed ($p = 0.0002$). No statistically significant

TABLE 3. Bivariate analysis between therapy dose and covariates

Subjects		Number of hours per week		p
Gross motor skills level		n	Median [IQR]	
GMFCS I-III		127	3.5 [2.0-4.5]	0.111
GMFCS IV-V		140	3.5 [3.0-4.5]	
Age group				
2 to 10 years old		175	3.5 [2.0-4.5]	0.158
11 to 18 years old		92	3.5 [2.7-4.5]	
Social security				
Yes		126	3.5 [3.0-4.5]	0.015
No		141	3.0 [1.5-4.5]	
Type of institution				
Public		93	2.5 [1.0-5.2]	0.008
Private		174	3.5 [3.0-4.5]	
Socioeconomic level				
Low and medium		133	3.5 [2.0-4.5]	0.001
High		114	4.0 [3.0-6.0]	

n: number.

GMFCS: Gross Motor Classification System.

differences were observed regarding GMFCS level, type of institution, social work, or SEL (Table 4).

The chance of receiving more weekly therapy hours was 6.2 times higher (95%CI: 1.8- 21.3) for those with social security, 2.7 times more (95%CI 1.5-5.0) for children with a high SEL, and 1.2 times more (95%CI: 0.7-2.0) for those attending a private institution. Regarding interdisciplinary care, younger children are 3 times more likely (95%CI: 1.7-5.6) to have more than four disciplines involved in their therapeutic process than adolescents.

DISCUSSION

This study describes the relationship between the dosage of interventions and interdisciplinarity with characteristics.

It was observed that the number of weekly therapy hours (dosage of interventions) received by patients depends significantly on socioeconomic level, social security coverage, and the type of institution attended, and not on gross motor function involvement. Meanwhile, the number of disciplines involved in the processes is mainly related to age.

People with disabilities face numerous barriers to accessing rehabilitation.¹⁹⁻²¹ It has been noted that the main reasons are the absence or uneven geographic distribution of services within a country, lack of transportation, and the unfeasibility of services.²²⁻²⁴ In studies conducted

in LMICs, one of the reasons why therapies were not provided to children with CP was the lack of awareness among families of the need for them and the lack of knowledge of the centers they could attend.^{17,25}

In terms of the characteristics of the rehabilitation process, the median number of therapy hours per week was 3.5. No differences were found in the weekly hours of therapy, considering the level of motor function or age. This result is essential since it is a significant difference concerning what is established by various authors, which state that the prescription of rehabilitation processes for children and adolescents with CP should depend on clinical characteristics such as compromised gross motor function, age, cognitive ability, and environmental factors, among others.³ Age is one of the main factors when establishing the intensity of therapies. Intensive interventions at earlier ages allow for more significant gains due to brain maturation and neuroplasticity, significantly helping children improve their gross motor function.^{26,27}

Understanding the optimal dose of therapeutic services needed to achieve positive outcomes is a national priority in some developed countries.^{10,22-24} Gianotti et al. propose a dosing pathway model created as a framework for evaluating pediatric therapy efficacy studies focused on physical therapy and knowledge of the mediating factors that shape dose-response relationships.¹³ This pathway considers the type of intervention used,

TABLE 4. Bivariate analysis between interdisciplinary care and covariables

	1 to 3 disciplines		More than 4 disciplines		p
Gross motor skills level	n	% [95%CI]	n	% [95%CI]	
GMFCS I-III	83	65.3 [56.3-73.5]	44	34.6 [26.3-43.5]	0.695
GMFCS IV-V	95	67.8 [59.3-75.4]	45	32.1 [26.5-38.0]	
Age group					
2 to 10 years old	103	59.2 [51.5-66.5]	71	40.8 [33.4-48.4]	0.0002
11 to 18 years old	75	81.5 [72.0-88.8]	17	18.5 [11.1-27.9]	
Social security					
Yes	81	64.2 [55.1-72.5]	45	35.8 [27.4-44.8]	0.434
No	97	68.7 [60.3-76.2]	43	31.3 [23.7-39.6]	
Type of institution					
Public	67	72.0 [61.7-80.8]	26	28.0 [19.1-38.2]	0.219
Private	111	63.7 [56.0-70.8]	62	36.3 [29.1-43.9]	
Socioeconomic level					
Low and medium	70	28.3 [22.7-34.3]	63	25.5 [20.1-31.4]	0.635
High	64	25.9 [20.5-31.8]	50	20.2 [15.3-25.7]	

Significant values are highlighted in bold.

n: number.

TABLE 5. Probabilities of receiving more therapy hours and more disciplines in the rehabilitation process

1 to 3.5 therapy hours		≥ 4 therapy hours	OR [95%CI]	p
Social security	n	n		
Yes	129	114	6.2 [1.8-21.3]	0.0038
No	21	3	Ref	
Type of institution				
Public	55	38	Ref	0.4763
Private	95	79	1.2 [0.7-2.0]	
Socioeconomic level				
Low and medium	113	20	Ref	0.0015
High	77	37	2.7 [1.5-5.0]	
1 to 3 disciplines		≥ 4 disciplines	OR [95%CI]	p
Age group	n	n		
2 to 10 years	103	71	3.04 [1.7-5.6]	0.0003
11 to 18 years old	75	17	Ref	

Ref: reference. n: number.

emphasizing the importance of evidence in the choice of intervention. The factors that showed a higher probability of children receiving more hours of therapy were environmental, related to access to social security and having a high SEL. Inequalities in access to health and rehabilitation have been studied, considering SEL and access to social security in children and people with disabilities; it has been observed that, in general, access to rehabilitation services is lower in LMICs.²⁸

In Argentina, only 60.3% of the people with disabilities have health coverage through their work and social security.²⁹ In other LMICs, the primary caregiver's low educational level and lack of knowledge about their child's illness made children with CP more likely to miss out on rehabilitation.^{17,25} The World Report on Disability 2011 suggests that, on average, people with disabilities and their families have higher rates of basic needs deprivation and are particularly vulnerable to gaps in services such as health care and rehabilitation.³⁰ For children with CP, factors such as SEL lead directly to disparities in poor access to health care.³¹

Most children with CP attended rehabilitation centers in Argentina, and only a minority received care from more than three disciplines. The only factor that presented statistically significant differences was age. Children aged 2 to 10 years were more likely to receive more than four disciplines than adolescents with CP, who generally received care for up to three disciplines. This is consistent with previous studies that

have found age to be a positive predictor of greater use of rehabilitation therapies.^{17,20,32} The younger the children, the greater the access to rehabilitation they receive. The decision to pursue more disciplines at younger ages may have to do with the evidence referring to the importance of early and more intensive care in achieving more significant gains.^{26,27} Yet, setting the provision of therapeutic services solely based on the age of children with CP would preclude the provision of needs-based therapy.¹⁹ Although the implications for the prognosis and functionality of the child with CP who suffers delays in initiating care are known,³³ age should not be the only factor involved. European guidelines for the rehabilitation of children with CP state that during adolescence, needs and priorities change, and processes should be adapted. Continuity in follow-up is recommended to avoid comorbidities and secondary degenerative disorders and to reinforce other areas that favor independence and autonomy.^{34,35}

The main strength of this study is that it was a multicenter study conducted in specialized rehabilitation centers and educational therapeutic centers in five cities that represent different urban population realities in Argentina. One limitation is that only the frequency and duration of the therapies were reported, leaving aside aspects such as the type of intervention, which could undoubtedly enrich the analysis. In addition, the study did not detail the type of disciplines involved in the therapeutic processes.

CONCLUSION

Patients' dosage of interventions depends significantly on environmental factors, such as SES and social coverage, rather than their clinical characteristics. Meanwhile, interdisciplinary care involved in the processes is mainly related to age; adolescents with CP have the least involvement of disciplines in their rehabilitation processes.

It is essential to shed light on the variables that moderate decisions regarding dosage of therapies, interdisciplinary care, and the existing inequalities in health care. This can result in changes that ensure equity in access to quality care and promote individualized care focused on the needs of the child or adolescent with CP. ■

Acknowledgments

The authors thank all the participants, researchers, and collaborators who participated in the study for their effort and contribution, as well as the collaborators of the first study.

The authors of the first multicenter study are Mariana Melaragno, Antonella Ferrero, Florencia Bainotti, Dania Zárate, and Diego Rivarola. The collaborators of the second multicenter study are Sofía Luciano, Alejandra Valfre, Pilar Rodríguez Marco, Mara S. Morales, Carolina Villagra, Marcos E. Acevedo, and Adriana E. Campos.

REFERENCES

- Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007;109:8-14.
- Reid LB, Rose SE, Boyd RN. Rehabilitation and neuroplasticity in children with unilateral cerebral palsy. *Nat Rev Neurol.* 2015;11(7):390-400.
- Benfer KA, Jordan R, Bandaranayake S, Finn C, Ware RS, Boyd RN. Motor severity in children with cerebral palsy studied in a high-resource and low-resource country. *Pediatrics.* 2014;134(6):e1594-602.
- LeBrun DG, Banskota B, Banskota AK, Rajbhandari T, Baldwin KD, Spiegel DA. Socioeconomic Status Influences Functional Severity of Untreated Cerebral Palsy in Nepal: A Prospective Analysis and Systematic Review. *Clin Orthop Relat Res.* 2019;477(1):10-21.
- Servicio Nacional de Rehabilitación. Anuario Estadístico Nacional. Buenos Aires: Ministerio de Sanidad; 2016.
- Ruiz Brunner MdelasM, Cieri ME, Rodríguez Marco MP, Schroeder AS, Cuestas E. Nutritional status of children with cerebral palsy attending rehabilitation centers. *Dev Med Child Neurol.* 2020;62(12):1383-8.
- Pérez Álvarez L, Hernández Vidal A. Parálisis cerebral infantil: características clínicas y factores relacionados con su atención. *AMC.* 2008;12(1). [Accessed on: February 3, 2025]. Available from: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/2624>
- Ruiz Brunner MdelasM, Cuestas E. La construcción de la definición parálisis cerebral: un recorrido histórico hasta la actualidad. *Rev Fac Cien Méd Univ Nac Córdoba.* 2019;76(2):113-7.
- Bartlett DJ, McCoy SW, Chiarello LA, Avery L, Galuppi B, On Track Study Team. A collaborative approach to decision making through developmental monitoring to provide individualized services for children with cerebral palsy. *Phys Ther.* 2018;98(10):865-75.
- Gannotti ME, Christy JB, Heathcock JC, Kolobe THA. A path model for evaluating dosing parameters for children with cerebral palsy. *Phys Ther.* 2014;94(3):411-21.
- Hedgecock JB, Harris N. Resistance Training Intensive Guideline [Internet]. 2017. [Accessed on: February 5, 2025]. Available from: <https://drive.google.com/file/d/18PV7TbQXgTtNq3pbalbjzscRKwc2roEe/view?usp=sharing>
- Taczala J, Wolińska O, Becher J, Majcher P. An Interdisciplinary Model of Treatment of Children with Cerebral Palsy in Poland. Recommendations of the Paediatric Rehabilitation Section of the Polish Rehabilitation Society. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2020;22(1):51-9.
- Gannotti ME, Liquori BM, Thorpe DE, Fuchs RK. Designing Exercise to Improve Bone Health Among Individuals with Cerebral Palsy. *Pediatr Phys Ther.* 2021;33(1):50-6.
- Bright T, Wallace S, Kuper H. A Systematic Review of Access to Rehabilitation for People with Disabilities in Low- and Middle-Income Countries. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(10):2165.
- Bronfenbrenner U, Morris P. The bioecological model of human development. In: Lerner RM, Damon W (Eds). *Theoretical models of human development.* 5ed. Handbook of Child Psychology. New York: Wiley; 2006:793-828. [Accessed on: February 3, 2025]. Available from: <https://nyuscholars.nyu.edu/en/publications/the-bioecological-model-of-human-development-theoretical-models>
- Khandaker G, Muhit M, Karin T, Smithers-Sheedy H, Novak I, Jones C, et al. Epidemiology of cerebral palsy in Bangladesh: a population-based surveillance study. *Dev Med Child Neurol.* 2019;61(5):601-9.
- Al Imam MH, Jahan I, Muhit M, Hardianto D, Laryea F, Chhetri AB, et al. Predictors of Rehabilitation Service Utilisation among Children with Cerebral Palsy (CP) in Low- and Middle-Income Countries (LMIC): Findings from the Global LMIC CP Register. *Brain Sci.* 2021;11(7):848.
- Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1997;39(4):214-23.
- Palisano RJ, Begnoche DM, Chiarello LA, Bartlett DJ, Westcott McCoy S, Chang HJ. Amount and focus of physical therapy and occupational therapy for young children with cerebral palsy. *Phys Occup Ther Pediatr.* 2012;32(4):368-82.
- Meehan E, Harvey A, Reid SM, Reddihough DS, Williams K, Crompton KE, et al. Therapy service use in children and adolescents with cerebral palsy: An Australian perspective. *J Paediatr Child Health.* 2016;52(3):308-14.
- Nieuwenhuijsen C, van der Laar Y, Donkervoort M, Nieuwstraten W, Roebroek ME, Stam HJ. Unmet needs and health care utilization in young adults with cerebral palsy. *Disabil Rehabil.* 2008;30(17):1254-62.
- Bailes AF, Gannotti M, Fenchel M. Using the electronic medical record to study the association of child and environmental characteristics on the type of physical therapy services delivered to individuals with cerebral palsy. *Physiother Theory Pract.* 2017;33(8):644-52.
- Bailes AF, Greve K, Long J, Kurowski BG, Vargus-Adams J, Aronow B, et al. Describing the Delivery of Evidence-Based Physical Therapy Intervention to Individuals with Cerebral Palsy. *Pediatr Phys Ther.* 2021;33(2):65-72.
- Kamenov K, Mills JA, Chatterji S, Cieza A. Needs and unmet needs for rehabilitation services: a scoping review.

- Disabil Rehabil.* 2019;41(10):1227-37.
25. Sinha AG, Sharma R. Factors Influencing Utilization of Physiotherapy Service among Children with Cerebral Palsy in Jalandhar District of Punjab. *J Neurosci Rural Pract.* 2017;8(2):209-15.
 26. Myrhaug HT, Østensjø S, Larun L, Odgaard-jensen J, Jahnsen R. Intensive training of motor function and functional skills among young children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr.* 2014;14:292.
 27. Heathcock JC, Baranet K, Ferrante R, Hendershot S. Daily Intervention for Young Children with Cerebral Palsy in GMFCS Level V: A Case Series. *Pediatr Phys Ther.* 2015;27(3):285-92.
 28. Bright T, Wallace S, Kuper H. A Systematic Review of Access to Rehabilitation for People with Disabilities in Low- and Middle-Income Countries. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(10):2165.
 29. Vásquez Barrios A. Situación de la discapacidad en las Américas. In: Vásquez Barrios A, Cáceres N. El abordaje de la discapacidad desde la atención primaria de la salud. Buenos Aires: OPS; 2008:24.
 30. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la discapacidad. 2011. [Accessed on: February 3, 2025]. Available from: <https://www.who.int/es/publications/item/9789241564182>
 31. Dabney KW, Ziegler R, Laurens H. Health and Healthcare Disparities in Children with Cerebral Palsy. In Miller F, Bachrach S, Lennon N, O'Neil ME (Eds). *Cerebral Palsy.* Cham: Springer; 2020:147-74.
 32. Kim SW, Jeon HR, Youk T, Kim J. The nature of rehabilitation services provided to children with cerebral palsy: a population-based nationwide study. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):277.
 33. Boychuck Z, Bussi  res A, Goldschleger J, Majnemer A, Prompt Group. Age at referral for diagnosis and rehabilitation services for cerebral palsy: a scoping review. *Dev Med Child Neurol.* 2019;61(8):908-14.
 34. Castelli E, Fazzi E. Recommendations for the rehabilitation of children with cerebral palsy. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2016;52(5):691-703.
 35. Novak I, Morgan C, Fahey M, Finch-Edmondson M, Galea C, Hines A, et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020;20(2):3.

Complejidad de las necesidades de atención en salud de niños/as y adolescentes con condiciones crónicas complejas y sobrecarga de su cuidador/a principal

María S. Camardelli¹, Liliana Campmany², Erica Hammermuller², Paula Arighi²

RESUMEN

Introducción. Evaluar la complejidad de las necesidades en salud (NC) y la fragilidad (GF) en niños y adolescentes con condiciones clínicas complejas (CCC) atendidos en un hospital de tercer nivel permite optimizar su cuidado. Conocer la sobrecarga de sus cuidadores permite mejorar el acompañamiento a las familias.

Objetivos. Determinar la proporción de pacientes con CCC en el Consultorio de Seguimiento Clínico (CSC), evaluar sus NC y GF, y analizar la sobrecarga de sus cuidadores, estableciendo su relación con NC y GF.

Población y métodos. Estudio prospectivo observacional en menores de 18 años con al menos un año de seguimiento en un hospital pediátrico de tercer nivel, atendidos en el CSC entre enero y marzo de 2023. Se clasificaron según NC y GF, y se aplicó la escala de Zarit a sus cuidadores.

Resultados. De 220 pacientes atendidos, 181 (82 %) tenían CCC. Se evaluó a 158 (87 %): el 77,8 % con NC de baja complejidad y el 76,6 % con GF alta. El 54,4 % de los cuidadores presentaron sobrecarga, asociada a falta de apoyo social, necesidad de rehabilitación, edad mayor de 45 años y uso de monitorización no invasiva.

Conclusiones. La mayoría de los pacientes presentan CCC con NC de baja-mediana complejidad y alta fragilidad. Más de la mitad de los cuidadores experimentan sobrecarga.

Palabras clave: enfermedad crónica; cuidadores; evaluación de necesidades; centros de atención terciaria.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10348>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10348.eng>

Cómo citar: Camardelli MS, Campmany L, Hammermuller E, Arighi P. Complejidad de las necesidades de atención en salud de niños/as y adolescentes con condiciones crónicas complejas y sobrecarga de su cuidador/a principal. Arch Argent Pediatr. 2025;123(4):e202410348.

¹ Docencia e Investigación; ² Consultorio de Seguimiento Clínico, Área Ambulatoria; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para María S. Camardelli: mscamardelli@gmail.com

Financiamiento: El trabajo fue realizado con una Beca de Docencia e Investigación del Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 18-2-2024

Aceptado: 4-2-2025



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 expresión “niños y adolescentes con necesidades especiales de atención en salud” (NANEAS) fue definida por primera vez en el año 1998 en Estados Unidos, refiriéndose a “todos aquellos que tienen o están en riesgo de presentar una enfermedad crónica física, del desarrollo, conductual o emocional, y que requieren mayor utilización de los servicios en salud que el general de los niños”.^{1,2}

En los países desarrollados, se estima que entre el 13 % y el 19 % de la población pediátrica corresponde a NANEAS.¹⁻³ Este grupo, aunque heterogéneo en cuanto a las patologías que presentan, comparte la necesidad de cuidados especiales y un seguimiento en salud más complejo, lo que implica un mayor costo para los sistemas sanitarios.^{1,2}

Dentro de este grupo, el subgrupo de niños con condiciones crónicas complejas (CCC) representa entre el 1 % y el 5 % de la población pediátrica, y puede ser definido según el Pediatric Medical Complexity Algorithm.⁴ Esta definición por consenso identifica a los pacientes con CCC como aquellos que presentan cualquiera de los siguientes criterios:

- Condición crónica significativa en 2 o más sistemas corporales.
- Condición progresiva que está asociada con deterioro de la salud con disminución de la expectativa de vida.
- Dependencia continua de tecnología con un mínimo de 6 meses.
- Enfermedad oncológica.

El Hospital Garrahan es un centro pediátrico de tercer nivel. En las últimas décadas, y asociado al mayor desarrollo quirúrgico y de las unidades de cuidados intensivos, viene experimentando un aumento en la demanda de atención ambulatoria de pacientes sobrevivientes con condiciones complejas. Para dar respuesta a esta demanda, se creó el Consultorio de Seguimiento Clínico (CSC). Este consultorio se focaliza en la atención de dichos pacientes.

El nivel de complejidad de las necesidades de un paciente crónico complejo es difícil de definir, ya que depende de múltiples factores orgánicos, sociales y económicos. El consenso chileno NANEAS¹ lo establece agrupando dichas necesidades en 6 ítems: seguimiento por especialidades, requerimientos de medicación, tecnología, alimentación especial, rehabilitación o educación especial.

Otra manera de definirlo es evaluando el grado de fragilidad definido como la presencia de mayor susceptibilidad a presentar un deterioro impredecible que amenace la vida ante cualquier cambio en el estado de salud, por ejemplo, una intercorrenencia, en comparación a otros niños y niñas.⁵

Abordar el cuidado de estos pacientes desde sus necesidades, en lugar de centrarse exclusivamente en las enfermedades crónicas subyacentes, permite unificar los cuidados y asegurar una atención adecuada, independientemente de la patología de base.¹

Asumiendo que el paciente más complejo y/o con mayor fragilidad es el que más necesita del hospital de alta complejidad, nos propusimos establecer cuál es la proporción de pacientes atendidos en CSC que cumplen criterios de CCC, así como evaluar la complejidad de sus necesidades de atención y su grado de fragilidad.

Por otra parte, las familias de estos pacientes presentan mayores niveles de exigencias en el cuidado, lo que lleva a que los cuidadores/as de pacientes con CCC experimenten mayores niveles de estrés en comparación a cuidadores/as de niños/as sanos/as.⁶ Es en este contexto que nos propusimos evaluar la situación de sobrecarga de cuidadores/as informales utilizando la escala de Zarit. Este instrumento, inicialmente creado y utilizado para evaluar sobrecarga de cuidadores/as de adultos mayores, es el método más utilizado para medirla.⁷⁻⁹ Finalmente, analizamos la relación entre el nivel de sobrecarga del cuidador con la complejidad de las necesidades, la fragilidad y otras variables sociodemográficas.

OBJETIVOS

Principales

- Conocer la proporción de pacientes atendidos en el CSC que cumplen criterios de CCC.
- Evaluar la complejidad de sus necesidades de atención en salud.
- Evaluar su grado de fragilidad.
- Explorar los niveles de sobrecarga de los cuidadores informales principales.

Secundarios

- Determinar si existe relación entre la complejidad, fragilidad y características sociodemográficas de los/as pacientes y sus cuidadores/as principales con la sobrecarga de estos últimos.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo y transversal, aprobado por el Comité Revisor y de Ética en Investigación del Hospital Garrahan (n.º 1434).

Se incluyeron todos los pacientes menores de 18 años, con más de un año de seguimiento en el hospital, que asistieron al CSC entre enero y marzo de 2023 acompañados/as por su cuidador/a principal. Se excluyeron aquellos que asistieron sin su cuidador. Del total de pacientes incluidos, se determinó la proporción que cumplió criterios de CCC.

Posteriormente, los pacientes con CCC fueron clasificados según la complejidad de sus necesidades de atención especial, utilizando el consenso chileno de NANEAS.¹ Este considera el número de especialistas involucrados en el seguimiento, el tipo de alimentación, el consumo de medicamentos, el uso de tecnología y los requerimientos de rehabilitación y educación especial (*Material complementario*) y acorde a esto define tres niveles de complejidad:

Baja complejidad: máximo de dos necesidades en categorías mayores, salvo en áreas 3 o 4, lo que aumenta la complejidad.

Mediana complejidad: tres a cinco necesidades en categorías mayores, o una en áreas 3 y/o 4.

Alta complejidad: todas las necesidades en categorías mayores.

Adicionalmente, se evaluó el grado de fragilidad de los pacientes, según el consenso de la Asociación Americana de Medicina,⁵ en tres categorías:

- Mayor: ≥ 2 internaciones y ≥ 10 días internado, o ≥ 10 visitas al hospital durante los últimos 12 últimos meses.
- Menor: ≥ 1 admisión y ≥ 5 días internado, o ≥ 5 visitas al hospital durante los 12 últimos meses, que se anticipe uso frecuente del hospital de tercer nivel (previsto según la trayectoria previa) o dependencia de tecnología o cuidado domiciliario de enfermería.
- No fragilidad: ninguno de los anteriores.

Los cuidadores principales que aceptaron participar firmaron un consentimiento informado y completaron en forma autoadministrada la escala de sobrecarga del cuidador Zarit (*Material complementario 1*). Este es un cuestionario, validado en idioma español y en población pediátrica, que consta de 22 preguntas con opciones de respuesta de tipo Likert de 1 a 5, rango de 1 (nunca) hasta 5 (casi siempre);

las puntuaciones más altas indican mayor sobrecarga. Un puntaje ≤ 46 indica ausencia de sobrecarga; 47-55, ligera; y 56-110, intensa.

Para la recolección de datos, se utilizó un formulario precodificado elaborado por el equipo de autores (*Material complementario 2*).

El análisis estadístico se realizó con R CoreTeam (2023; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, <https://www.R-project.org/>), considerando significativo un valor de $p < 0,05$. Los resultados se presentaron con medidas de resumen (media con desviación estándar [DE] o mediana y rangos intercuartílicos) y frecuencias, y las asociaciones se exploraron mediante pruebas paramétricas y no paramétricas según correspondiera.

RESULTADOS

Del total de 220 pacientes incluidos durante el período considerado, 181 (82 %) cumplieron criterios de CCC. Ciento cincuenta y ocho pacientes (87 %) completaron la evaluación según necesidades, fragilidad y cuestionario de Zarit, y fueron objeto del análisis posterior.

La condición crónica de base más frecuente fue la neurológica (45,6 %). Las características sociodemográficas de los pacientes se encuentran en la *Tabla 1*.

El 77,8 % (123) de los pacientes evaluados ($n = 158$) presentaron necesidades de baja complejidad, mientras que el 22,2 % (35) tuvo necesidades de mediana complejidad. No hubo pacientes con necesidades de alta complejidad.

Las necesidades de atención en salud se encuentran detalladas en la *Tabla 2*.

En cuanto a la fragilidad, el 76,6 % (121) presentó un grado mayor, mientras que el 16 % (26) obtuvo un grado menor y el 7 % (11) no tuvo fragilidad.

Las características sociodemográficas de los/as cuidadores/as principales se detallan en la *Tabla 3*.

En cuanto a los resultados del cuestionario de Zarit, un 54,4 % de los cuidadores/as presentaron sobrecarga. De ellos, 44 (27,8 % del total) tuvieron sobrecarga ligera y 42 (26,6 %) sobrecarga intensa. Existen variables que se asociaron con mayor nivel de sobrecarga (*Tabla 4*):

- El uso de elementos ortopédicos, monitorización no invasiva, sondas, ostomías, válvulas derivativas, oxígeno ($p < 0,01$).
- La edad de la madre mayor o igual a 45 años ($p < 0,02$).

- Requerimiento de rehabilitación temporal o permanente ($p < 0,01$).

Se observó una tendencia a presentar mayor sobrecarga en cuidadores de aquellos/as

pacientes que presentan un grado de fragilidad mayor ($p = 0,05$). Por otro lado, contar con ayuda de otros/as algunas veces, bastantes veces o casi siempre ($p < 0,02$) se asoció con menor nivel de

TABLA 1. Características sociodemográficas de los pacientes (n = 158)

Características de los pacientes		Frecuencia absoluta (%)
Sexo femenino		68 (43)
Residencia:	GBA	133 (84,2)
	CABA	19 (12,0)
	Provincias	6 (3,8)
Edad en años, mediana (rango)		8,18 (1,70-17,80)
Tiempo evolución de la enfermedad en años, mediana (rango)		7,54 (0,07-17,51)
Cobertura de salud:	pública	70 (44,3)
	PROFE/Incluir	19 (12)
	PAMI	2 (1,3)
	obra social	66 (42)
	prepaga	1 (0,6)
CUD		130 (82,3)
Internación domiciliaria		18 (11,4)
Escolaridad:	común con integración	34 (23)
	común sin integración	33 (22,3)
	domiciliaria/hospitalaria	6 (4)
	especial	46 (31)
	CET	6 (4)
ninguna		23 (15,5)
Pediatra de atención primaria		77 (48,7)
Hermanos <13 años		144 (91)
Recibe subsidios o pensiones		129 (81,6)
Acceso al transporte:	privado	39 (24,7)
	público accesible	83 (52,5)
	público inaccesible	36 (22,8)
Centro de salud cercano para emergencias/urgencias		137 (86,7)
Vivienda básica		124 (78,5)

GBA: Gran Buenos Aires; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; PROFE/Incluir: Programa Federal Incluir Salud; PAMI: Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados; CUD: certificado único de discapacidad; CET: centro educativo terapéutico.

TABLA 2. Necesidades de atención en salud de pacientes con condiciones clínicas complejas (n = 158)

Necesidades en salud	Frecuencia absoluta (%)
Atención de especialistas ≥ 4	131 (82,9)
Medicamentos de uso crónico ≥ 5	40 (25,3)
Necesidad de alimentación parenteral	1 (0,6)
Uso de elementos ortopédicos monitorización no invasiva, sondas, ostomías, válvulas derivativas, oxígeno	78 (49,4)
Necesidad de ventilación asistida (invasiva/no invasiva), traqueostomía, marcapasos, diálisis, sondeo vesical intermitente	21 (13,3)
Rehabilitación transitoria (<12 meses) o permanente con máx. 2 sesiones semanales o mayor frecuencia, pero cubierta por jornada escolar	57 (36,1)
Rehabilitación permanente (≥ 12 meses) y/o con terapia frecuente (≥ 3 sesiones por semana)	79 (50)
Escuela especial o necesidad de adaptación curricular	112 (70,9)
Asistencia a escuela hospitalaria más allá del período de hospitalización	4 (2,5)

TABLA 3. Características sociodemográficas de los cuidadores/as (n = 158)

Cuidadores/as	Frecuencia absoluta (%)
Sexo femenino	154 (97,5)
Vínculo con el paciente:	
madre	152 (96,2)
padre	2 (1,3)
otros	4 (2,5)
Nacionalidad:	
argentina	122 (77,2)
extranjera	36 (22,8)
Edad en años, mediana (rango)	36,27 (18-56)
Constitución familiar:	
uniparental	60 (38)
biparental	98 (62)
Nunca o rara vez recibe ayuda para el cuidado	52 (32,9)
Nivel educativo:	
secundario incompleto o inferior	71 (45)
secundario completo o superior	113 (55)
Actividad remunerada	62 (39)

sobrecarga, incluso en familias monoparentales ($p = 0,04$).

Por último, cabe destacar que la culpa es un sentimiento que se rescató de los cuestionarios Zarit, ya que 1 cada 3 encuestados respondieron que casi siempre (37/158) y bastantes veces (18/158) “deberían hacer más por la persona a la que cuidan” y que “podrían cuidarla mejor” (33/158 casi siempre y 21/158 bastantes veces).

DISCUSIÓN

El cuidado de pacientes con CCC propone un nuevo desafío a los sistemas de salud. En el Hospital Garrahan esta problemática se abordó mediante la creación de un consultorio clínico específico orientado a su atención.

La mayoría de los pacientes atendidos tienen CCC que afectan su funcionamiento, los hacen dependientes de tecnología o comprometen su expectativa de vida generando necesidades de atención en salud muy diversas. Al analizar la complejidad de las necesidades, se evidencia que algunas de estas requieren del hospital de tercer nivel, pero que otras podrían ser mejor satisfechas avanzando en la coordinación e integración con la atención primaria. Existen estudios que comprueban que el modelo basado en la coordinación de cuidados ofrece múltiples ventajas a la hora de optimizar recursos para el sistema de salud y las familias. Este modelo requiere de la comunicación y coordinación entre los distintos niveles de atención, planificación, establecimiento de objetivos comunes y de metas

terapéuticas, acordados con los pacientes y sus familias.¹⁰⁻¹³

Por otra parte, en estos últimos años se han ido organizando equipos inter- y multidisciplinarios destinados a atender CCC de salud específicas como mielomeningocele, parálisis cerebral, entre otras, lo que permitió emplear estrategias de abordaje integral en función de las necesidades que presenta cada paciente y, a la vez, optimizar la concurrencia de estos al hospital. Se ha demostrado que la creación de estos equipos disminuye de forma significativa los costos médicos totales en este grupo de pacientes con alto consumo de recursos.^{10,11}

En el cuidado del paciente con CCC, no solo es el sistema de salud el sometido a mayor demanda. La familia también es sometida a enormes exigencias, siendo el/la cuidador/a principal quien asume la responsabilidad mayor del cuidado con el riesgo de padecer sobrecarga. Se define “sobrecarga” como el grado en que la persona encargada de cuidar percibe que las diferentes esferas de su vida (proyecto vital, vida social, relaciones familiares, tiempo libre, atención de la propia salud, privacidad) se ven afectadas por dicha labor.^{1-6,14-16}

Evaluados los cuidadores principales de los pacientes con CCC en seguimiento mediante la escala Zarit, constatamos que la mayoría padece sobrecarga. Esta escala se ha diseñado para la población adulta y, si bien es utilizada en la población pediátrica, es sabido que el vínculo entre cuidador/a y la persona cuidada

TABLA 4. Factores de riesgo para sobrecarga

	Sobrecarga ligera o intensa N = 86	Sin sobrecarga N = 72	OR [IC95%]	p-valor
Edad en años en el momento de la consulta, mediana [RIC]	7,4 [5,3-10,2]	8,1 [6,0-10,8]	1,0 [1,1;0,9]	0,55
Fragilidad mayor, n (%)	71 (82,6)	50 (69,4)	2,1 [1,0;4,4]	0,05
Complejidad de las necesidades, n (%)	19 (22,1)	16 (22,2)	1,0 [0,5;2,1]	0,98
Complejidad mediana y fragilidad mayor, n (%)	18 (20,9)	14 (19,4)	1,1 [0,5;2,4]	0,82
Ayuda, n (%): sí	51 (59,3)	55 (76,4)	0,5 [0,2;0,9]	0,02
Tiempo de evolución de la enfermedad ≥7 años, n (%)	43 (50,0)	38 (52,8)	0,9 [0,5;1,7]	0,73
Necesidad de ventilación asistida (invasiva o no invasiva), traqueostomía, marcapasos, diálisis, sondeo vesical intermitente, n (%)	12 (14,0)	9 (12,5)	1,1 [0,4;2,9]	0,80
Uso de elementos ortopédicos, monitorización no invasiva, sondas, ostomías, válvulas derivativas, oxígeno, n (%)	51 (59,3)	27 (37,5)	2,4 [1,3;4,6]	0,01
Pediatra de cabecera (fuera del hospital), n (%)	43 (50,0)	34 (47,2)	1,1 [0,6;2,1]	0,73
Hermanos menores de 13, n (%)	77 (89,5)	67 (93,1)	0,6 [0,2;2,0]	0,46
Edad del paciente ≥11 años, n (%)	18 (20,9)	15 (20,8)	1,0 [0,5;2,2]	0,99
Primario incompleto, n (%): Sí	1 (1,2)	1 (1,4)	0,8 [0,1;13,6]	0,91
Nivel de escolaridad secundario completo o superior, n (%)	45 (52,3)	42 (58,3)	0,8 [0,4;1,5]	0,46
Trabajo, n (%)	32 (37,2)	30 (41,7)	0,8 [0,4;1,6]	0,57
Edad madre <20 años, n (%)	0 (0,0)	1 (1,4)	0,0 [0,0]	0,46
Edad madre ≥45 años, n (%)	22 (25,6)	8 (11,1)	2,8 [1,1;6,6]	0,02
Rehabilitación (temporal o permanente), n (%)	82 (95,3)	54 (75,0)	6,8 [2,2;21,3]	<0,01
Atención de especialistas ≥4, n (%)	75 (87,2)	56 (77,8)	1,9 [0,8;4,5]	0,13
Clasificación de la condición crónica compleja, n (%):				
Cardiovascular	1 (1,2)	1 (1,4)		
Gastrointestinal	3 (3,5)	4 (5,6)		0,89
Hematológica e inmunológica	2 (2,3)	1 (1,4)		0,80
Metabólica	2 (2,3)	0 (0,0)		0,50
Neurológica	45 (52,3)	27 (37,5)		0,76
Otros defectos congénitos	28 (32,6)	31 (43,1)		0,95
Renal y urológica	4 (4,7)	6 (8,3)		0,83
Respiratoria	1 (1,2)	2 (2,8)		0,80
Familia uniparental, n (%)	36 (41,9)	24 (33,3)	1,4 [0,8;2,8]	0,28
Recibe ayuda n (%)	19 (52,8)	19 (79,2)	0,3 [0,1; 1,0]	0,04

es diferente.⁹

En el marco del cuidado integral, se hace indispensable incluir el cuidado del cuidador para prevenir esta sobrecarga y sus consecuencias negativas sobre la salud y la vida de paciente y familia. En diversos estudios, se demostró que los cuidadores/as informales (aquellos que no reciben remuneración) de niños/as con CCC muestran mayor carga y estrés, en comparación a los/as cuidadores/as de niños/as sano/as.⁶

Estos a la vez pueden presentar con mayor frecuencia el denominado “síndrome del cuidador” que se caracteriza por presentar trastornos de ansiedad, depresión, aislamiento social, alteraciones en el patrón del sueño, irritabilidad, entre otros, lo que aumenta la morbilidad y mortalidad.

En nuestro estudio, al igual que en otros estudios la casi totalidad de los cuidadores son mujeres.^{6-9,17-20} Este hallazgo es esperable en una sociedad donde la mujer es la que asume el rol principal del cuidado y en la que las creencias sobre la maternidad influyen en el desempeño de ese rol, lo que dificulta la percepción sobre su salud física/mental, priorizando el bienestar y el cuidado de su hijo/a.⁹

Es importante que el equipo de salud pueda identificar estas dificultades y diseñar estrategias de prevención, como la participación de familia ampliada en las consultas, la exploración de redes de apoyo social y el fomento de la conformación de grupos de apoyo de familias; además, elaborar programas que permitan enseñar y fortalecer las habilidades en el cuidado.

A la vez, creemos necesario promover políticas públicas que otorguen reconocimiento como una tarea de labor al “cuidado”. Estas políticas deben apuntar a equilibrar la distribución de roles con el fin de mejorar la calidad de vida de las familias, siendo estas el pilar fundamental del cuidado de niños/as con CCC.

Al igual que el estudio de Urrea Venegas,⁶ no encontramos relación entre el nivel de complejidad de las necesidades, la duración y el diagnóstico de la enfermedad con la sobrecarga. Esto podría deberse a que las familias de pacientes con enfermedades crónicas, independientemente de su patología de base, se encuentran sometidas a mayores niveles de estrés y que la carga que implica el cuidado se encuentra influenciada por múltiples factores entre los cuales se encuentran el vínculo afectivo y las características individuales de cada cuidador/a, que responde de diferente manera ante iguales niveles de estrés.

En nuestra población, la necesidad de terapias de rehabilitación fue un factor de riesgo de la sobrecarga; si bien los motivos no fueron investigados, se mencionaron la dificultad en el acceso y la disponibilidad, la dificultad en los traslados y las limitaciones de las obras sociales a la cobertura.

El único factor que se identificó como protector de sobrecarga fue el apoyo informal de su entorno social y/o familiar. Lo mismo se evidenció en el estudio de Gracia Maroto-Navarro²⁰ que evaluó el impacto del cuidado en la calidad de vida de las mujeres, al igual que otro estudio.²¹

Entre las restricciones del estudio, debido a que la escala Zarit no brinda información sobre las causas de la sobrecarga, su colaboración en el diseño de intervenciones de prevención es limitada. Además, durante las entrevistas, se observó que algunos ítems son de difícil comprensión, lo que pudo generar un sesgo en las respuestas.

Entre otras limitaciones, debemos mencionar que solo pudimos correlacionar la sobrecarga de los cuidadores con las necesidades de atención de baja o mediana complejidad. Esto impide correlacionar CCC más demandantes de atención con la sobrecarga de sus cuidadores, lo que podría haber arrojado resultados diferentes.

Los pacientes con CCC tienen una alta demanda asistencial en salud, con impacto negativo en su calidad de vida y la de sus familias.²²

Los centros de tercer nivel y la atención

primaria deben adaptarse a la nueva demanda de atención en salud. Es un desafío generar modelos más coordinados e integrados en los que cada sector asuma aspectos específicos del cuidado.

CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes atendidos en el Consultorio de Seguimiento Clínico de un hospital de alta complejidad presentaron CCC. Sus necesidades de atención en salud son de baja y mediana complejidad y alta fragilidad. Más de la mitad de los/as cuidadores/as principales experimentan sobrecarga, la cual se vio relacionada con las necesidades de rehabilitación, el uso de dispositivos de monitorización por parte del paciente, una edad mayor de 45 años del cuidador y la falta de apoyo social. ■

El material complementario que acompaña este artículo se presenta tal como ha sido remitido por los autores. Se encuentra disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2025/10348_AO_Camardelli_Anexo.pdf

Agradecimientos

A Ana Zubieta, Belén Martínez, María J. Ferretti, Marcela Fuenzalida, Romina Lavaze, Yamila Abadie, Nicolás Affranchino, Rita Fernández, Inés Deregibus, Agustina Molina, Martín Rivolta, Eliana Bagnaro.

REFERENCIAS

1. Flores Cano JC, Lizama Calvo M, Rodríguez Zamora N, Ávalos Anguita ME, Galanti de la Paz M, Barja Yañez S, et al. Modelo de atención y clasificación de niños y adolescentes con necesidades especiales de atención en salud-NANEAS: recomendaciones del Comité NANEAS de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev Chil Pediatr*. 2016;87(3):224-32.
2. Cohen E, Berry JG, Camacho X, Anderson G, Wodchis W, Guttman A. Patterns and costs of health care use of children with medical complexity. *Pediatrics*. 2012;130(6):e1463-70.
3. Ley 27.611. Ley Nacional de Atención y Cuidado integral de la Salud durante el Embarazo y la Primera Infancia. Boletín Oficial de la República Argentina, Buenos Aires, 15 de enero de 2021. [Consulta: 6 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/239809/20210115>
4. Simon TD, Cawthon ML, Stanford S, Popalisky J, Lyons D, Woodcox P, et al. Pediatric medical complexity algorithm: a new method to stratify children by medical complexity. *Pediatrics*. 2014;133(6):e1647-54.
5. Gordon JB, Colby HH, Bartelt T, Jablonski D, Krauthoefer ML, Havens P. A tertiary care-primary care partnership model for medically complex and fragile children and youth with special health care needs. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(10):937-44.

6. Urrea Venegas J. Factores que se asocian a la carga del cuidado en cuidadores primarios informales de Niños y Adolescentes con Necesidades Especiales de Atención en Salud (NANEAS). [Tesis de posgrado]. Santiago, Chile: Facultad de Medicina de la Universidad de Chile; 2017. [Consulta: 6 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/180987>
7. Zarit SH. Behavioral disturbances of dementia and caregiver issues. *Int Psychogeriatr*. 1996;8 Suppl 3:263-8.
8. Breinbauer KH, Vásquez VH, Mayanz SS, Guerra C, Millán KT. Validación en Chile de la Escala de Sobrecarga del Cuidador de Zarit en sus versiones original y abreviada. *Rev Méd Chile*. 2009;137(5):657-65.
9. Montero Pardo X, Jurado Cárdenas S, Valencia Cruz A, Méndez Venega J, Mora Magaña I. Escala de carga del cuidador de Zarit: evidencia de validez en México. *Psicooncología*. 2014;11(1):71-86.
10. Pérez-Moreno J, Oujo Álamo E, Rodríguez Pascual E, Ortega Atienza C, González Martínez F, Toledo del Castillo B, et al. ¿Cómo podemos mejorar la calidad de la atención hospitalaria de los pacientes crónicos complejos en pediatría? *Andes Pediatr*. 2023;94(3):316-24.
11. Climent Alcalá FJ, García Fernández de Villalta M, Escosa García L, Rodríguez Alonso A, Albajara Velasco L. Unidad de niños con patología crónica compleja. Un modelo necesario en nuestros hospitales. *An Pediatr (Barc)*. 2018;88(1):12-8.
12. Sadof M, Carlin S, Brandt S, Maypole J. A Step-by-Step Guide to Building a Complex Care Coordination Program in a Small Setting. *Clin Pediatr (Phila)*. 2019;58(8):897-902.
13. McDonald KM, Schultz E, Albin L, Pineda N, Lonhart J, Sundaram V, et al. Care Coordination Atlas Version 4. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; June 2014.
14. Schulz R, Beach SR. Caregiving as a risk factor for mortality: the Caregiver Health Effects Study. *JAMA*. 1999;282(23):2215-9.
15. Santiago Navarro P, López Mederos O, Lorenzo Riera A. Morbilidad en cuidadores de pacientes confinados en su domicilio. *Aten Prim*. 1999;24(7):404-10.
16. Urrea Venegas J, Urrea Araya J, Equipo NANEAS. Caracterización del perfil del cuidador primario informal de NANEAS. 54° Congreso SOCHIPE. *Rev Chil Pediatr*. 2014;85 Supl 1:S92.
17. Durango Guevara K, Barbosa Ubames M, Arias Díaz A, Correa Jiménez O. Comparación de la carga percibida por los cuidadores principales de pacientes con parálisis cerebral infantil y las características clínicas de estos pacientes atendidos en el Hospital infantil Napoleón Franco Pareja de la ciudad de Cartagena, Colombia. *Rev Cienc Biomed*. 2012;3(2):242-8.
18. Seperak Viera RA. Influencia de la resiliencia en la sobrecarga subjetiva de madres de niños con trastorno del espectro autista. *Rev Psicol*. 2016;6(1):25-48.
19. Yotani N, Ishiguro A, Sakai H, Ohfuji S, Fukushima W, Hirota Y. Factor-associated caregiver burden in medically complex patients with special health-care needs. *Pediatr Int*. 2014;56(5):742-7.
20. García-Calventi MM, Mateo-Rodríguez I, Maroto-Navarro G. El impacto de cuidar en la salud y la calidad de vida de las mujeres. *Gac Sanit*. 2004;18(5):83-92.
21. Molina Linde JM, Iáñez Velasco MA, Iáñez Velasco B. El apoyo social como modulador de la carga del cuidador de enfermos de alzheimer. *Psicol Salud*. 2005;15(1):33-43.
22. van Dyck PC, Kogan MD, McPherson MG, Weissman GR, Newacheck PW. Prevalence and characteristics of children with special health care needs. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(9):884-90.

Complexity of healthcare needs of children and adolescents with complex chronic illnesses and primary caregiver burden

María S. Camardelli¹, Liliana Campmany², Erica Hammermuller², Paula Arighi²

ABSTRACT

Introduction. Assessing the complexity of health needs (CN) and frailty (F) in children and adolescents with complex clinical conditions (CCC) who are attended at a tertiary-level hospital enables their care to be optimized. Recognizing the overload of caregivers enables the improvement of family accompaniment.

Objectives. To determine the proportion of patients with CCC in the Clinical Follow-up Clinic (CFC), evaluate their CN and F, and analyze their caregivers' overload, establishing their relationship with CN and F.

Population and methods. A prospective observational study in children under 18 years of age with at least one year of follow-up in a third-level pediatric hospital, attended at the CFC between January and March of 2023. They were classified according to CN and F, and the Zarit scale was applied to their caregivers.

Results. Of the 220 patients seen, 181 (82%) had CCC. A total of 158 (87%) patients were evaluated, comprising 77.8% with low-complexity CN and 76.6% with high frailty. Of the caregivers, 54.4% presented overload, associated with lack of social support, need for rehabilitation, age over 45, and use of non-invasive monitoring.

Conclusions. Most patients present CCC with CN of low-medium complexity and high frailty. More than half of caregivers experience burnout or overload.

Keywords: chronic illness, caregivers, needs assessment, tertiary care centers.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10348.eng>

To cite: Camardelli MS, Campmany L, Hammermuller E, Arighi P. Complexity of healthcare needs of children and adolescents with complex chronic illnesses and primary caregiver burden. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410348.

¹ Teaching and Research; ² Clinical Follow-up Clinic, Outpatient Area; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to María S. Camardelli: mcamardelli@gmail.com

Funding: The study was conducted with a Teaching and Research Grant from the Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan.

Conflict of interest: None.

Received: 2-18-2024

Accepted: 2-4-2025



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 term “children and youth with special health care needs” (CYSHCN) was first defined in the United States in 1998. It refers to “all those who have or are at risk of developing a chronic physical, developmental, behavioral or emotional illness and who require greater utilization of health services than children in general.”^{1,2}

In developed countries, between 13% and 19% of the pediatric population is estimated to correspond to CYSHCN.¹⁻³ This group, although heterogeneous in terms of the pathologies they present, shares a need for special care and a more complex health follow-up, which implies a higher cost for the healthcare system.^{1,2}

Within this group, the subgroup of children with chronic complex conditions (CCC) represents between 1% and 5% of the pediatric population and can be defined according to the Pediatric Medical Complexity Algorithm.⁴ This consensus definition identifies patients with CCC as those with any of the following criteria:

- A significant chronic condition affecting two or more body systems.
- A progressive condition associated with health deterioration and decreased life expectancy.
- Continued reliance on technology for a minimum of 6 months.
- Oncological disease.

Hospital Garrahan is a third-level pediatric center. Over the last few decades, with the increased development of surgery and intensive care units, there has been a rise in the demand for outpatient care of patients who survive with complex conditions. The Clinical Follow-Up Clinic (CFC) was created in response to this demand. This clinic specializes in the care of patients with these conditions.

The level of complexity in the needs of a complex chronic patient is difficult to define, as it depends on multiple organic, social, and economic factors. The Chilean consensus CYSHCN¹ establishes this by grouping these needs into six categories: follow-up by specialty, medication requirements, technology, special food, rehabilitation, or special education.

Another way to define it is by assessing the degree of frailty, which is defined as the presence of greater susceptibility to unpredictable, life-threatening deterioration in the face of any change in health status, for example, an intercurrent illness, compared to other children.⁵

Approaching the care of these patients from their needs, rather than focusing exclusively

on the underlying chronic diseases, enables unified care and ensures appropriate treatment, regardless of the underlying pathology.¹

If the most complex and/or frail patients require high-complexity hospital care, we aimed to determine the proportion of patients seen at CFC who meet CCC criteria and assess the complexity of their care needs and degree of frailty.

On the other hand, the families of these patients have higher levels of caregiving demands, which leads caregivers of patients with CCC to experience higher levels of stress compared to caregivers of healthy children.⁶ In this context, we assessed informal caregiver overload using the Zarit scale. This instrument, initially developed and used to assess caregiver strain in older adults, is the most widely used method for measuring it.⁷⁻⁹

Finally, we analyzed the relationship between the level of caregiver overload and the complexity of needs, frailty, and other sociodemographic variables.

OBJECTIVES

Primary

- To know the proportion of patients attended in the CFC that meets CCC criteria.
- Assess the complexity of their healthcare needs.
- Evaluate their degree of fragility.
- Explore the levels of overload among primary informal caregivers.

Secondary

To determine whether there is a relationship between the complexity, frailty, and sociodemographic characteristics of patients and their primary caregivers, and the overload experienced by the latter.

POPULATION AND METHODS

A quantitative, descriptive, cross-sectional study was conducted and approved by the Research Ethics and Review Committee of the Garrahan Hospital (n.º 1434).

All patients under 18 years of age with more than one year of follow-up in the hospital, who attended the CFC between January and March 2023, accompanied by their primary caregiver, were included. Those who attended without their caregiver were excluded. Of the total number of patients included, the proportion who met the criteria for CCC was determined.

Subsequently, patients with CCC were

classified according to the complexity of their unique care needs, using the Chilean consensus of CYSHCN.¹ This considers the number of specialists involved in the follow-up, the type of feeding, the consumption of medications, the use of technology, and the requirements of rehabilitation and special education (*Supplementary Material*), and, according to this, defines three levels of complexity:

- Low complexity: A maximum of two requirements in significant categories, except in areas 3 or 4, which increases complexity.
- Medium complexity: Three to five needs in major categories or one in areas 3 and/or 4.
- High complexity: All requirements are categorized into major categories.

Additionally, the degree of frailty of the patients was evaluated, according to the consensus of the American Medical Association,⁵ in three categories:

- Major: ≥ 2 hospitalizations and ≥ 10 days hospitalized, or ≥ 10 hospital visits within the last 12 months.
- Minor: ≥ 1 admission and ≥ 5 days hospitalized, or ≥ 5 hospital visits within the past 12 months, anticipated frequent use of a tertiary hospital (based on prior history), or reliance on technology or nursing home care.
- No frailty: none of the above.

Primary caregivers who agreed to participate signed an informed consent form and then self-administered the Zarit Caregiver Burden Scale (*Supplementary Material 1*). This questionnaire, validated in the Spanish language for the pediatric population, consists of 22 questions with Likert-type response options ranging from 1 (never) to 5 (almost always), with 1 as the lowest and 5 as the highest. The higher the score, the greater the overload. A score ≤ 46 indicates no overload; 47-55, slight; and 56-110, intense.

The authors' team prepared a pre-coded form for data collection (*Supplementary Material 2*).

Statistical analysis was performed using R Core Team™ (2023; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, <https://www.R-project.org/>), with a p -value of less than 0.05 considered significant. Results were presented using summary measures (mean and standard deviation [SD] or median and interquartile ranges), as well as frequencies. Parametric and nonparametric tests were used to explore associations as appropriate.

RESULTS

Of the 220 patients included during the considered period, 181 (82%) met CCC criteria. One hundred fifty-eight patients (87%) completed the assessment according to their needs, frailty, and the Zarit questionnaire and were subject to subsequent analysis.

The most frequent underlying chronic condition was neurological (45.6%). *Table 1* shows the sociodemographic characteristics of patients.

Of the patients evaluated ($n = 158$), 77.8% (123) had low-complexity needs, while 22.2% (35) had medium-complexity needs. There were no patients with high complexity needs.

The healthcare needs are detailed in *Table 2*.

Regarding frailty, 76.6% (121) had a higher degree, while 16% (26) had a lower degree, and 7% (11) had no frailty.

The sociodemographic characteristics of the primary caregivers are detailed in *Table 3*.

Regarding the results of the Zarit questionnaire, 54.4% of the caregivers reported overload. Of these, 44 (27.8%) were slightly overburdened and 42 (26.6%) were severely overburdened. Some variables were associated with a higher level of overload (*Table 4*):

- The use of orthopedic elements, non-invasive monitoring, probes, bypass valves, and oxygen ($p < 0.01$).
- Mother's age ≥ 45 years old ($p < 0.02$).
- Request for temporary or permanent rehabilitation ($p < 0.01$).

There was a tendency for increased caregiver overload among patients with a higher degree of frailty ($p = 0.05$). On the other hand, having the help of others sometimes, quite often, or almost always ($p < 0.02$) was associated with lower levels of overloading, even in single-parent families ($p = 0.04$).

Finally, it is worth noting that guilt is a feeling that was rescued from the Zarit questionnaires, as 1 in 3 respondents answered that they almost always (37/158) and quite often (18/158) "should do more for the person they care for" and that they "could take better care of them" (33/158 almost always and 21/158 relatively).

DISCUSSION

Health systems face a new challenge in caring for patients with CCC. At Garrahan Hospital, this problem was addressed by the creation of a specific clinical office oriented to their care.

Most of the patients treated have CCCs that affect their functioning, make them dependent on

technology, or compromise their life expectancy, generating very diverse healthcare needs. When analyzing the complexity of these needs, it is evident that some require tertiary care in

a hospital. However, others may be better addressed by advancing coordination and integration with primary care. Several studies have demonstrated that models based on

TABLE 1. Sociodemographic characteristics of the patients (n = 158)

Patient characteristics		Absolute frequency (%)
Female		68 (43)
Residence	GBA	133 (84.2)
	CABA	19 (12.0)
	Provinces	6 (3.8)
Age in years, median (range)		8.18 (1.70-17.80)
Time evolution of the disease in years, median (range)		7.54 (0.07-17.51)
Health coverage	Public	70 (44.3)
	PROFE/Incluir	19 (12)
	PAMI	2 (1.3)
	Social welfare	66 (42)
	Prepaid	1 (0.6)
CUD		130 (82.3)
Home hospitalization		18 (11.4)
Schooling	Common with integration	34 (23)
	Common without integration	33 (22.3)
	Home/hospital-based	6 (4)
	Special	46 (31)
	TEC	6 (4)
	None	23 (15.5)
Primary care pediatrician		77 (48.7)
Siblings <13 years old		144 (91)
Receives subsidies or pensions		129 (81.6)
Access to transportation	Private	39 (24.7)
	Public accessible	83 (52.5)
	Public inaccessible	36 (22.8)
Nearby health center for emergencies/emergencies		137 (86.7)
Basic housing		124 (78.5)

GBA: Greater Buenos Aires; CABA: Autonomous City of Buenos Aires (by its Spanish acronym); PROFE/Incluir: Federal Program Include Health (by its Spanish acronym); PAMI: National Institute of Social Services for Retired and Pensioners (by its Spanish acronym); CUD: single disability certificate (by its Spanish acronym); TEC: therapeutic educational center.

TABLE 2. Healthcare needs of patients with complex clinical conditions (n = 158)

Healthcare needs	Absolute frequency (%)
Specialist care ≥ 4	131 (82.9)
Medications for chronic use ≥ 5	40 (25.3)
Need for parenteral nutrition	1 (0.6)
Use of orthopedic elements, non-invasive monitoring, catheters, bypass valves, oxygen	78 (49.4)
Need for assisted ventilation (invasive/non-invasive), tracheostomy, pacemaker, dialysis, intermittent bladder catheterization	21 (13.3)
Transitory (<12 months) or permanent rehabilitation with max. 2 sessions per week or more, but covered by school day	57 (36.1)
Permanent rehabilitation (≥ 12 months) and/or frequent therapy (≥ 3 sessions per week)	79 (50)
Special school or need for curricular adaptation	112 (70.9)
Attendance at hospital school beyond the hospitalization period	4 (2.5)

TABLE 3. Sociodemographic characteristics of caregivers (n = 158)

Caregivers		Absolute frequency (%)
Female		154 (97.5)
Relation with the patient	Mother	152 (96.2)
	Father	2 (1.3)
	Others	4 (2.5)
Nationality	Argentine	122 (77.2)
	Foreigner	36 (22.8)
Age (years, median, range)		36.27 (18-56)
Family constitution	Single-parent	60 (38)
	Biparental	98 (62)
Never or rarely receives care assistance		52 (32.9)
Educational level	Incomplete high secondary school or lower	71 (45)
	High school or higher	113 (55)
Paid activity		62 (39)

care coordination offer multiple advantages in optimizing resources for the healthcare system and families. This model requires communication and coordination between different levels of care, planning, and establishing common objectives, goals, and therapeutic measures agreed upon with patients and their families.¹⁰⁻¹³

On the other hand, in recent years, inter- and multidisciplinary teams have been organized to address specific health conditions and care challenges (CCC) such as myelomeningocele and cerebral palsy, among others. This has made it possible to employ comprehensive approach strategies tailored to the needs of each patient, while simultaneously optimizing the quality of care for these patients at the hospital. Creating these teams has significantly decreased total medical costs in this resource-intensive group of patients.^{10,11}

Caring for patients with CCC is not only in great demand for the healthcare system. The family is also subjected to enormous demands, with the primary caregiver taking on the significant responsibility of caregiving, which carries the risk of becoming overloaded. Overload is defined as the degree to which the caregiver perceives that the different spheres of their life (life project, social life, family relationships, leisure time, healthcare, privacy) are affected by this work.^{1-6,14-16}

After evaluating the primary caregivers of patients with CHD under follow-up using the Zarit scale, we found that most of them suffer from caregiver overload. Although this scale was designed for the adult population and is also used in the pediatric population, it is recognized that the bond between the caregiver and the cared-

for person differs.⁹

Within the framework of comprehensive care, it is essential to include caregiver support to prevent this overload and its negative consequences on the health and well-being of the patient and their family. Several studies have shown that informal caregivers (those who are not paid) of children with CCC show more significant burden and stress compared to caregivers of healthy children.⁶

These, in turn, may present with greater frequency the so-called “caregiver syndrome”, characterized by anxiety disorders, depression, social isolation, sleep disturbances, and irritability, among others, which increases morbidity and mortality.

In our study, as in other studies, almost all caregivers are women.^{6-9,17-20} This finding is expected in a society where women assume the primary caregiving role and beliefs about motherhood influence the performance of that role, which hinders the perception of their physical/mental health, prioritizing the well-being and care of their child.⁹

The health team must identify these difficulties and design prevention strategies, such as involving the extended family in consultations, exploring social support networks, promoting the formation of family support groups, and developing programs to teach and strengthen caregiving skills.

At the same time, we believe promoting public policies that recognize “caregiving” as a work task is necessary. These policies should balance the distribution of roles to improve families’ quality of life, which are the fundamental pillars of care for

TABLE 4. Risk factors for overloading

	Overload light or heavy (N = 86)	No overload (N = 72)	OR [95%IC]	p-value
Age in years at consultation, median [RIC]	7.4 [5.3-10.2]	8.1 [6.0-10.8]	1.0 [1.1;0.9]	0.55
Major frailty, n (%)	71 (82.6)	50 (69.4)	2.1 [1.0;4.4]	0.05
Complexity of the needs, n (%)	19 (22.1)	16 (22.2)	1.0 [0.5;2.1]	0.98
Medium complexity and greater fragility, n (%)	18 (20.9)	14 (19.4)	1.1 [0.5;2.4]	0.82
Help, n (%): yes	51 (59.3)	55 (76.4)	0.5 [0.2;0.9]	0.02
Time of disease evolution ≥7 years, n (%)	43 (50.0)	38 (52.8)	0.9 [0.5;1.7]	0.73
Need for assisted ventilation (invasive or noninvasive), tracheostomy, pacemaker, dialysis, intermittent bladder catheterization, n (%)	12 (14.0)	9 (12.5)	1.1 [0.4;2.9]	0.80
Use of orthopedic elements, non-invasive monitoring, catheters, bypass valves, oxygen, n (%)	51 (59.3)	27 (37.5)	2.4 [1.3;4.6]	0.01
Primary care pediatrician (out of hospital), n (%)	43 (50.0)	34 (47.2)	1.1 [0.6;2.1]	0.73
Siblings under 13, n (%)	77 (89.5)	67 (93.1)	0.6 [0.2;2.0]	0.46
Patient age ≥11 years, n (%)	18 (20.9)	15 (20.8)	1.0 [0.5;2.2]	0.99
Incomplete primary school, n (%): Yes	1 (1.2)	1 (1.4)	0.8 [0.1;13.6]	0.91
Level of schooling completed secondary school or higher, n (%)	45 (52.3)	42 (58.3)	0.8 [0.4;1.5]	0.46
Work, n (%)	32 (37.2)	30 (41.7)	0.8 [0.4;1.6]	0.57
Mother's age <20 years, n (%)	0 (0.0)	1 (1.4)	0.0 [0.0]	0.46
Mother's age ≥45 years, n (%)	22 (25.6)	8 (11.1)	2.8 [1.1;6.6]	0.02
Rehabilitation (temporary or permanent), n (%)	82 (95.3)	54 (75.0)	6.8 [2.2;21.3]	<0.01
Specialist care, n (%)	75 (87.2)	56 (77.8)	1.9 [0.8;4.5]	0.13
Classification of complex chronic condition, n (%):				
Cardiovascular	1 (1.2)	1 (1.4)		
Gastrointestinal	3 (3.5)	4 (5.6)		0.89
Hematological and immunological	2 (2.3)	1 (1.4)		0.80
Metabolic	2 (2.3)	0 (0.0)		0.50
Neurological	45 (52.3)	27 (37.5)		0.76
Other congenital defects	28 (32.6)	31 (43.1)		0.95
Renal and urological	4 (4.7)	6 (8.3)		0.83
Respiratory	1 (1.2)	2 (2.8)		0.80
Single-parent family, n (%)	36 (41.9)	24 (33.3)	1.4 [0.8;2.8]	0.28
Receives help, n (%)	19 (52.8)	19 (79.2)	0.3 [0.1;1.0]	0.04

children with CCC.

Similar to the study by Urrea Venegas,⁶ we found no relationship between the level of complexity of the needs, disease duration, diagnosis, and overload. This could be because families of patients with chronic diseases, regardless of their pathology, they are subjected to higher levels of stress, and the burden of caregiving is influenced by multiple factors, among which are the emotional bond and the individual characteristics of each caregiver, who responds differently to the same levels of stress.

In our population, the need for rehabilitation therapies was a risk factor for overload. However, the reasons were not investigated. The difficulties in access and availability, transportation, and the limitations of the social security system in terms

of coverage were mentioned.

The only factor identified as protective against overload was informal support from their social and/or family environment. The same was evidenced in the study by Gracia Maroto-Navarro²⁰ that evaluated the impact of caregiving on women's quality of life, as did another study.²¹

Among the study's restrictions, since the Zarit scale does not provide information on the causes of overload, its collaboration in the design of prevention interventions is limited. Additionally, during the interviews, it was noted that some items were difficult to comprehend, which may have introduced bias into the responses.

Among other limitations, we should note that we were only able to correlate caregiver overload with low— or medium-complexity care

needs. This prevents us from correlating more care-demanding CCCs with the overload of their caregivers, which could have yielded different results.

Patients with CCC have a high demand for health care, with a negative impact on their quality of life and that of their families.²²

Third-level centers and the primary healthcare system must adapt to the new demand for healthcare. It is challenging to generate more coordinated and integrated models in which each sector assumes specific aspects of care.

CONCLUSIONS

Most patients seen in the Clinical Follow-Up Clinic of a high-complexity hospital presented with CCC. Their healthcare needs are of low to medium complexity and high frailty. More than half of the primary caregivers experience overload, which is related to rehabilitation needs, use of monitoring devices by the patient, caregiver age over 45 years, and lack of social support. ■

Acknowledgments

To Ana Zubieta, Belén Martínez, María J. Ferretti, Marcela Fuenzalida, Romina Lavaze, Yamila Abadie, Nicolás Affranchino, Rita Fernández, Inés Deregibus, Agustina Molina, Martín Rivolta, and Eliana Bagnaro.

The supplementary material provided with this article is presented as submitted by the authors. It is available at: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2025/10348_AO_Camardelli_Anexo.pdf

REFERENCES

- Flores Cano JC, Lizama Calvo M, Rodríguez Zamora N, Ávalos Anguita ME, Galanti de la Paz M, Barja Yañez S, et al. Modelo de atención y clasificación de niños y adolescentes con necesidades especiales de atención en salud-NANEAS: recomendaciones del Comité NANEAS de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev Chil Pediatr.* 2016;87(3):224-32.
- Cohen E, Berry JG, Camacho X, Anderson G, Wodchis W, Guttmann A. Patterns and costs of health care use of children with medical complexity. *Pediatrics.* 2012;130(6):e1463-70.
- Ley 27.611. Ley Nacional de Atención y Cuidado integral de la Salud durante el Embarazo y la Primera Infancia. Boletín Oficial de la República Argentina, Buenos Aires, 15 de enero de 2021. [Accessed on: February 6, 2025]. Available from: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/239809/20210115>
- Simon TD, Cawthon ML, Stanford S, Popalisky J, Lyons D, Woodcox P, et al. Pediatric medical complexity algorithm: a new method to stratify children by medical complexity. *Pediatrics.* 2014;133(6):e1647-54.
- Gordon JB, Colby HH, Bartelt T, Jablonski D, Krauthoefer ML, Havens P. A tertiary care-primary care partnership model for medically complex and fragile children and youth with special health care needs. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161(10):937-44.
- Urrea Venegas J. Factores que se asocian a la carga del cuidado en cuidadores primarios informales de Niños y Adolescentes con Necesidades Especiales de Atención en Salud (NANEAS). [Thesis]. Santiago, Chile: Facultad de Medicina de la Universidad de Chile; 2017 [Accessed on: February 6, 2025]. Available from: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/180987>
- Zarit SH. Behavioral disturbances of dementia and caregiver issues. *Int Psychogeriatr.* 1996;8 Suppl 3:263-8.
- Breinbauer KH, Vásquez VH, Mayanz SS, Guerra C, Millán KT. Validación en Chile de la Escala de Sobrecarga del Cuidador de Zarit en sus versiones original y abreviada. *Rev Méd Chile.* 2009;137(5):657-65.
- Montero Pardo X, Jurado Cárdenas S, Valencia Cruz A, Méndez Venega J, Mora Magaña I. Escala de carga del cuidador de Zarit: evidencia de validez en México. *Psicooncología.* 2014;11(1):71-86.
- Pérez-Moreno J, Oujo Álamo E, Rodríguez Pascual E, Ortega Atienza C, González Martínez F, Toledo del Castillo B, et al. ¿Cómo podemos mejorar la calidad de la atención hospitalaria de los pacientes crónicos complejos en pediatría? *Andes Pediatr.* 2023;94(3):316-24.
- Climent Alcalá FJ, García Fernández de Villalta M, Escosa García L, Rodríguez Alonso A, Albajara Velasco L. Unidad de niños con patología crónica compleja. Un modelo necesario en nuestros hospitales. *An Pediatr (Barc).* 2018;88(1):12-8.
- Sadof M, Carlin S, Brandt S, Maypole J. A Step-by-Step Guide to Building a Complex Care Coordination Program in a Small Setting. *Clin Pediatr (Phila).* 2019;58(8):897-902.
- McDonald KM, Schultz E, Albin L, Pineda N, Lonhart J, Sundaram V, et al. Care Coordination Atlas Version 4. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; June 2014.
- Schulz R, Beach SR. Caregiving as a risk factor for mortality: the Caregiver Health Effects Study. *JAMA.* 1999;282(23):2215-9.
- Santiago Navarro P, López Mederos O, Lorenzo Riera A. Morbilidad en cuidadores de pacientes confinados en su domicilio. *Aten Prim.* 1999;24(7):404-10.
- Urrea Venegas J, Urrea Araya J, Equipo NANEAS. Caracterización del perfil del cuidador primario informal de NANEAS. 54° Congreso SOCHIPE. *Rev Chil Pediatr.* 2014;85 Supl 1:S92.
- Durango Guevara K, Barbosa Ubames M, Arias Díaz A, Correa Jiménez O. Comparación de la carga percibida por los cuidadores principales de pacientes con parálisis cerebral infantil y las características clínicas de estos pacientes atendidos en el Hospital infantil Napoleón Franco Pareja de la ciudad de Cartagena, Colombia. *Rev Cienc Biomed.* 2012;3(2):242-8.
- Seperak Viera RA. Influencia de la resiliencia en la sobrecarga subjetiva de madres de niños con trastorno del espectro autista. *Rev Psicol.* 2016;6(1):25-48.
- Yotani N, Ishiguro A, Sakai H, Ohfuji S, Fukushima W, Hirota Y. Factor-associated caregiver burden in medically complex patients with special health-care needs. *Pediatr Int.* 2014;56(5):742-7.
- García-Calventi MM, Mateo-Rodríguez I, Maroto-Navarro G. El impacto de cuidar en la salud y la calidad de vida de las mujeres. *Gac Sanit.* 2004;18(5):83-92.

21. Molina Linde JM, Iáñez Velasco MA, Iáñez Velasco B. El apoyo social como modulador de la carga del cuidador de enfermos de alzheimer. *Psicol Salud*. 2005;15(1):33-43.
22. van Dyck PC, Kogan MD, McPherson MG, Weissman GR, Newacheck PW. Prevalence and Characteristics of Children with Special Health Care Needs. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(9):884-90.

Análisis comparativo entre función nasal y pulmonar en niños y adolescentes con rinitis crónica, sin asma

Ricardo J. Saranz^{1,2} , Mariana Sacco Ramello^{1,2} , Selene Pury^{1,2} , Natalia A. Lozano^{1,2} , Pilar Visconti^{1,2} , Graciela Alegre^{1,2} , Eugenia Cónconi^{1,2} , Laura V. Sasía^{1,2} , Alejandro Lozano^{1,2} 

RESUMEN

Introducción. La obstrucción nasal (ON) es un síntoma cardinal de la rinitis crónica (RC). Existe relación entre el grado de ON y bronquial en pacientes con rinitis y asma, evento no estudiado en individuos con rinitis sin asma.

Objetivos. Investigar la correlación entre la función nasal y pulmonar en niños y adolescentes con RC alérgica (RA) y no alérgica (RNA) sin asma, y la correspondencia entre eosinófilos en secreción nasal (EosSN) y función nasal y pulmonar en RA.

Población y métodos. Se incluyeron pacientes con RA y RNA, sin asma. Se evaluó la función nasal mediante pico flujo inspiratorio nasal (PFIN puntaje z) y la pulmonar por espirometría (puntaje z). Se realizó recuento de EosSN en pacientes con RA. Se utilizó la prueba de Pearson y de Spearman para evaluar la correlación entre variables. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados. Se incluyeron 77 pacientes (mujeres $n = 37$) entre 7 y 16 años. Se comprobó una correlación positiva de PFIN con $FEF_{25-75\%}$ y VEF_1 en la muestra total de pacientes ($r = 0,304$; $p = 0,007$) ($r = 0,293$; $p = 0,009$) y en el subgrupo con RA ($r = 0,351$; $p = 0,005$) ($r = 0,294$; $p = 0,020$) respectivamente. En 40 pacientes con RA, no se comprobó correlación entre EosSN (%) y PFIN ($r = -0,120$; $p = 0,462$) ni con $FEF_{25-75\%}$ ($r = -0,157$; $p = 0,340$) ni VEF_1 ($r = 0,107$; $p = 0,511$).

Conclusión. En niños y adolescentes con RC sin asma, el PFIN se correlacionó con el $FEF_{25-75\%}$ y VEF_1 , con mayor fortaleza en el subgrupo con RA, pero no se obtuvo correlación entre EosSN con función nasal y pulmonar.

Palabras clave: espirometría; obstrucción nasal; rinitis; flujo espiratorio medio máximo.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10601>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10601.eng>

Cómo citar: Saranz RJ, Sacco Ramello M, Pury S, Lozano NA, Visconti P, Alegre G, et al. Análisis comparativo entre función nasal y pulmonar en niños y adolescentes con rinitis crónica, sin asma. Arch Argent Pediatr. 2025;123(4):e202410601.

¹ Cátedra de Inmunología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, Argentina; ² Servicio de Alergia e Inmunología, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina.

Correspondencia para Ricardo J. Saranz: ricardosaranz@gmail.com

Financiamiento: El trabajo se realizó con financiación de la Secretaría de Investigación de la Universidad Católica de Córdoba.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-11-2024

Aceptado: 3-2-2025



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 concepto de “una vía aérea una enfermedad” implica una unidad anatómo-fisiológica entre las vías aéreas superior (VAS) e inferior (VAI) con sus consiguientes implicancias fisiopatológicas y clínicas.¹ Estudios previos han demostrado que entre un 22 % y un 25 % de niños y adolescentes con rinitis manifiestan alteraciones espirométricas subclínicas, sin expresión sintomática de asma,² y el 50 % de pacientes con rinitis alérgica (RA) exhiben una fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO) elevada como marcador de inflamación eosinofílica en bronquios.³

Las principales funciones de la nariz son la olfacción, la filtración y el acondicionamiento del aire inspirado.⁴ La obstrucción nasal (ON), producida por inflamación de la mucosa nasal, mediada por eosinófilos en RA, con vasodilatación y rinorrea, es uno de los síntomas cardinales más frecuentes de la rinitis crónica (RC) de cualquier etiología y su presencia puede condicionar o agravar la fisiopatología y los síntomas respiratorios más allá de la nariz.⁵

Si bien el pico flujo inspiratorio nasal (PFIN) es una medición menos sensible que la determinación de la resistencia nasal por rinomanometría anterior activa (RMAA), consiste en un método simple, rápido y práctico para evaluar la magnitud de la ON en el consultorio.⁶ La espirometría por curva flujo volumen se usa habitualmente para evaluar la función pulmonar, principalmente aplicable en asma y otras enfermedades respiratorias de la infancia.⁷ Tradicionalmente, el índice volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la CVF/capacidad vital forzada (VEF_1/CVF) y VEF_1 son los parámetros de elección para determinar obstrucción bronquial, mientras que el flujo espiratorio medio forzado entre el 25 % y el 75 % de la CVF ($FEF_{25-75\%}$) representa el flujo en la vía aérea más periférica y, por su alta sensibilidad, puede estar alterado aún con VEF_1 normal.^{8,9}

Estudios previos han demostrado que el grado de ON medido por RMAA podría influir sobre la función pulmonar en pacientes con rinitis y asma.¹⁰⁻¹³ Desconocemos la correlación entre la función nasal medida por PFIN y la pulmonar evaluada mediante espirometría en niños y adolescentes con RC en ausencia de asma.

El objetivo principal de este estudio fue estimar la correlación entre la función nasal medida por PFIN y la función pulmonar evaluada mediante espirometría, en niños y adolescentes con RA y

no alérgica (RNA) sin asma. Secundariamente, se analizó la asociación entre eosinófilos en secreción nasal y PFIN, y parámetros de función pulmonar en los pacientes con RA.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Mediante un diseño prospectivo, observacional y analítico se incluyeron, en forma sucesiva, niños y adolescentes de ambos sexos, que consultaron al Servicio de Alergia e Inmunología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola de la ciudad de Córdoba, Argentina, desde el 01 de marzo de 2021 hasta el 01 de mayo de 2022, con diagnóstico exclusivo de RA y RNA, sin asma, definido por la presencia de rinorrea, estornudos, bloqueo y prurito nasal, y el resultado de las pruebas cutáneas con aeroalergenos.

Se excluyeron los pacientes con las siguientes situaciones clínicas:

- Antecedentes de asma o síntomas equivalentes (tos, disnea y/o sibilancias).
- Infección aguda o crónica de VAS.
- Alteraciones nasales anatómicas, desvío septal, hipertrofia adenoidea y poliposis nasal.
- Uso previo o actual de inmunoterapia alérgeno-específica.
- Medicación con esteroides intranasales o sistémicos, antihistamínicos, antagonistas de leucotrienos y alfa-adrenérgicos en las últimas 4 semanas.
- Exposición activa o pasiva al humo de cigarrillo en el ámbito familiar.

La presencia de sensibilización se comprobó mediante pruebas cutáneas (*prick test*) con un panel estandarizado con los siguientes alérgenos del laboratorio Q-Pharma Argentina®: ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*), hongos ambientales (*Alternaria* sp, *Aspergillus* sp, *Cladosporium*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Penicillium*), epitelio de perro y de gato, mezcla de pólenes de árboles, gramíneas y compuestas, solución salina fenolada (control negativo) e histamina 1 mg/ml (control positivo). Las pruebas se efectuaron en la cara anterior del antebrazo, utilizándose una lanceta tipo Pricker (Diater Laboratorios®) con lectura a los quince minutos con una regla milimetrada. Se consideró positiva una pápula de 3 o más milímetros como promedio de la lectura de los diámetros ortogonales.¹⁴ Se calificó como alérgica la rinitis con una o más pruebas cutáneas con alérgenos positivas; su ausencia fue compatible con RNA.

La medición del flujo nasal se llevó a cabo con

un dispositivo de PFIN modelo *In-Check Nasal*® de la marca Clement Clark International Limited (Scotland, UK). La medición comprendió una escala entre 30 y 370 litros/minuto tal como se marca en el cilindro del aparato. Se eligió la mejor de tres mediciones sucesivas, que no difieran más del 10 %, en posición sentada, con un intervalo de un minuto.⁶ Los resultados obtenidos fueron transformados en puntaje z, considerando como referencia los valores normales según Papachristou y cols.¹⁵

La espirometría por curva flujo-volumen se realizó con un espirómetro Vitalograph® modelo 2120 UK, de acuerdo a las normas internacionales de *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS/ERS).⁷ Se consideraron los parámetros CVF, VEF₁, índice VEF₁/CVF y el FEF_{25-75 %} deducidos de la mejor de tres determinaciones basales que reunieran criterios de aceptabilidad y repetibilidad según ATS/ERS.⁷ Los parámetros espirométricos se expresaron en valores absolutos (litros o litros por segundo) y se transformaron a puntaje z con referencia a valores teóricos normales según Global Lung Function Initiative (GLI-2012)^{16,17} utilizando la herramienta ERS-GLI provista en el enlace <https://gli-calculator.ersnet.org/index.html>.

El estudio de la citología nasal se realizó en 40 de 62 pacientes con RA, a partir de muestras de secreciones extraídas de la superficie mucosa del cornete inferior con tinción de hematoxilina-eosina. Muestras de 22 pacientes fueron excluidas dado que no fueron aptas para su análisis. Con microscopio óptico, se realizó la lectura de las muestras en veinte campos de 40x y el recuento diferencial de eosinófilos en secreción nasal (EosSN) fue expresado en valor absoluto y porcentajes sobre el total de células observadas.¹⁸

En todos los casos las pruebas cutáneas con alérgenos, las determinaciones de PFIN, la espirometría por curva flujo volumen y la citología nasal fueron realizadas por distintos operadores, en el mismo día, entre las 09:00 y 12:00 a. m., para evitar influencias circadianas.

Análisis estadístico

Mediante el *software* estadístico InfoStat®¹⁹ y R-Medic®²⁰ se realizó estadística descriptiva y se utilizó diferencia de proporciones, prueba t de dos muestras independientes o Mann-Whitney y la prueba de correlación de Pearson para evaluar asociación entre variables de PFIN y espirometría en la muestra total de pacientes

incluidos y en los subgrupos con RA y RNA por separado. La prueba de correlación de Spearman se aplicó para establecer la correlación entre porcentaje de EosSN y función nasal y pulmonar en los pacientes con RA. Se utilizó un nivel de significación del 5 %.

Aspectos éticos

El proyecto fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Investigación en Salud (CIEIS) de la Clínica Universitaria Reina Fabiola (registro n.º 17/2013). Se realizó cumpliendo con la normativa de la declaración de Helsinki y buenas prácticas clínicas. Se solicitó el consentimiento informado, firmado por los padres, para la realización de todos los estudios y para el uso de los datos, y se garantizó la confidencialidad de acuerdo con la Ley 25326 de Protección de los Datos Personales.

RESULTADOS

Se incluyeron 77 pacientes de ambos sexos (mujeres n = 37) entre 7 y 16 años (media = 11,86 ± 2,51 años), con RA (n = 62) y RNA (n = 15) (*Tabla 1*). Se comprobó una correlación positiva entre PFIN (puntaje z) y FEF_{25-75 %} (puntaje z) en la muestra total de pacientes (r = 0,304; p = 0,007) y en el subgrupo con RA (r = 0,351; p = 0,005) (*Figura 1*) y con VEF₁ (r = 0,293; p = 0,009 y r = 0,294; p = 0,020 respectivamente para total de pacientes y RA solamente) (*Figura 2*). No se obtuvo correlación entre valores de PFIN y CVF y VEF₁/CVF en ninguno de los fenotipos de rinitis (*Tabla 2*). En 40 pacientes con RA, no se comprobó correlación entre EosSN (%) y PFIN (r = -0,120; p = 0,462) ni con FEF_{25-75 %} (r = -0,157; p = 0,340) ni con VEF₁ (r = 0,107; p = 0,511).

DISCUSIÓN

La consideración de las vías aéreas superior e inferior como una "vía aérea única, una única enfermedad" resume un nuevo paradigma difundido por autores y guías clínicas en las últimas dos décadas.^{21,22}

La ON es el síntoma más molesto para los pacientes que padecen RC.⁵ La sensación subjetiva puede diferir de su valoración objetiva.²³ Si bien la RMAA y la rinometría acústica (RMA) son los métodos de elección para el estudio de la ON por su alta sensibilidad y especificidad, el uso rutinario se ve limitado por su complejidad.^{6,24} El PFIN es un método más simple, rápido, inocuo y accesible para la medición del flujo aéreo

TABLA 1. Características de los pacientes con rinitis crónica incluidos en el estudio

Variable	Rinitis alérgica (n = 62)	Rinitis no alérgica (n = 15)	Valor p
Mujeres n (%)	28 (45,2)	9 (60)	0,456
Edad (años)*	11,85 ± 2,58 (7,5-16,08)	11,91 ± 2,25 (8,58-15,91)	0,862
Índice de masa corporal (kg/m ²)*	19,09 ± 3,80 (12,57-30,97)	20,19 ± 3,12 (17,10-28,63)	0,198
Duración de la rinitis (meses)*	58,04 ± 38,19 (6-149)	53,19 ± 38,19 (9-167)	0,419
PFIN basal (puntaje z)*	-2,28 ± 0,99 (-4,7-0,59)	-2,14 ± 0,93 (-3,55-0,69)	0,629
CVF (litros)*	2,6 ± 0,83 (1,53-5,43)	2,48 ± 0,64 (1,61-3,61)	0,839
CVF (puntaje z)*	-1 ± 1 (-2,89-1,02)	-1,12 ± 1 (-2,45-0,10)	0,740
VEF ₁ (litros)*	2,22 ± 0,64 (1,35-4,13)	2,23 ± 0,62 (1,43-3,51)	0,834
VEF ₁ (puntaje z)*	-1 ± 1 (-2,91-1,21)	-1 ± 1 (-2,45-0,09)	0,499
VEF ₁ /CVF (puntaje z)*	-1 ± 1 (-2,88-1,02)	-1 ± 1 (-2,45-0,09)	0,741
FEF _{25-75 %} (litros/seg)*	2,48 ± 0,76 (1,08-4,15)	2,76 ± 1,10 (1,58-5,58)	0,537
FEF _{25-75 %} (puntaje z)*	-1 ± 1 (-2,99-1,74)	0 ± 1 (-2,32-1,41)	0,267

PFIN: pico flujo inspiratorio nasal.

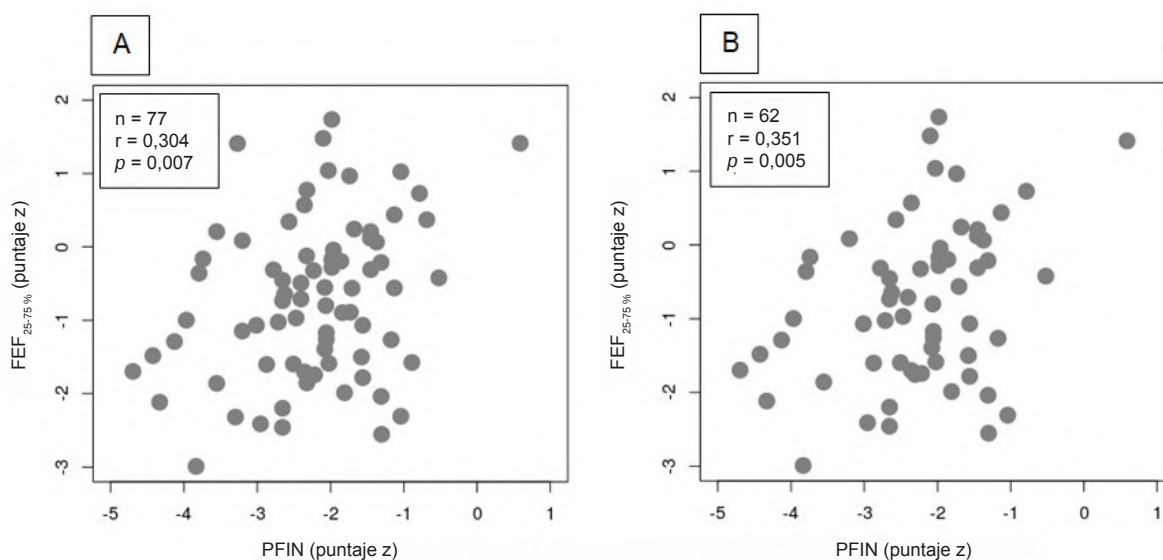
CVF: capacidad vital forzada.

VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la CVF.

FEF_{25-75 %}: flujo espiratorio medio forzado entre el 25 %-75 % de la CVF.

*Los datos se expresan en media, desviación estándar y rango (entre paréntesis).

FIGURA 1. Correlación entre pico flujo inspiratorio nasal (PFIN) y flujo espiratorio medio forzado entre el 25 %-75 % de la CVF (FEF_{25-75 %}) en el total de pacientes con rinitis (n = 77) (A) y en el subgrupo de pacientes con rinitis alérgica (n = 62) (B)



nasal, y puede ser aplicado en el consultorio ambulatorio.²⁴

Se ha comprobado que la rinitis puede acompañarse de alteraciones espirométricas,

FIGURA 2. Correlación entre pico flujo inspiratorio nasal (PFIN) y volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la CVF (VEF₁) en el total de pacientes con rinitis (n = 77) (A) y en el subgrupo de pacientes con rinitis alérgica (n = 62) (B)

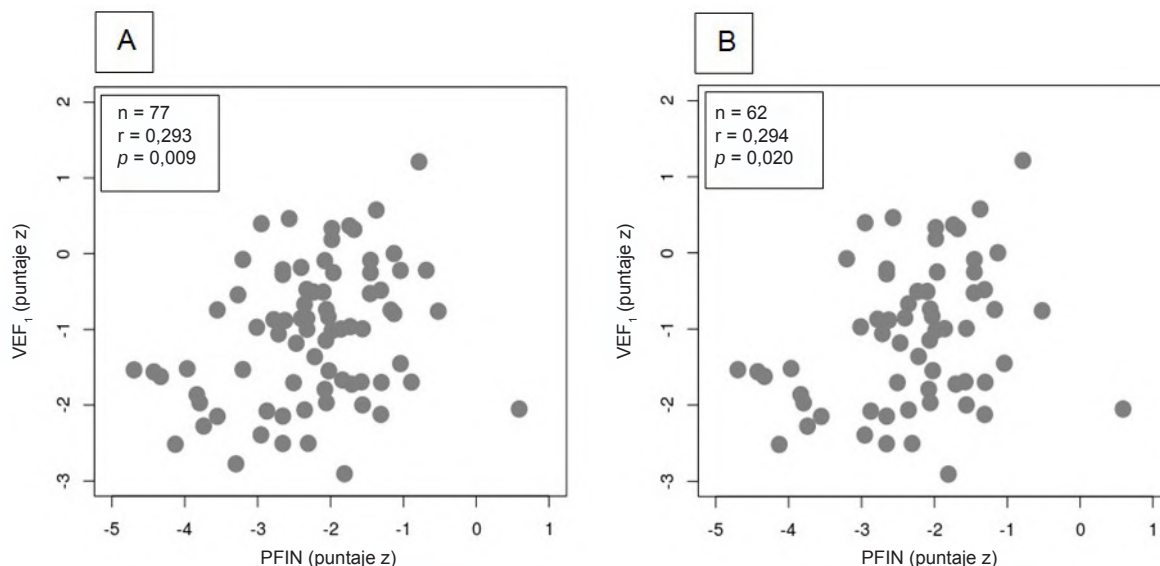


Tabla 2. Correlación entre parámetros de función nasal (PFIN) y de función pulmonar derivados de curva flujo volumen en el total de pacientes con rinitis y en los subgrupos con rinitis alérgica y no alérgica

	CVF	VEF ₁ /CVF	VEF ₁	FEF _{25-75 %}
PFIN en el total de pacientes con rinitis (n = 77)	r = 0,155 IC (-0,071, 0,366) p = 0,179	r = 0,212 IC (-0,013, 0,416) p = 0,064	r = 0,293 IC (0,075, 0,486) p = 0,009	r = 0,304 IC (0,084, 0,495) p = 0,007
PFIN en pacientes con rinitis alérgica (n = 62)	r = -0,144 IC (-0,110, 0,380) p = 0,264	r = 0,239 IC (-0,011, 0,461) p = 0,062	r = 0,294 IC (0,048, 0,507) p = 0,020	r = 0,351 IC (0,110, 0,554) p = 0,005
PFIN en pacientes con rinitis no alérgica (n = 15)	r = 0,236 IC (-0,315, 0,667) p = 0,397	r = 0,069 IC (-0,460, 0,561) p = 0,806	r = 0,271 IC (-0,0280, 0,688) p = 0,328	r = 0,059 IC (-0,467, 0,555) p = 0,832

PFIN: pico flujo inspiratorio nasal.

CVF: capacidad vital forzada.

VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la CVF.

FEF_{25-75 %}: flujo espiratorio medio forzado entre el 25 %-75 % de la CVF.

Los valores de PFIN y los parámetros de espirometría están expresados en puntaje z.

r: coeficiente de correlación de Pearson.

IC: intervalo de confianza al 95%.

p: valor de significancia estadística.

hiperreactividad bronquial e inflamación de la vía aérea inferior.² Como parte del análisis de la interrelación entre VAS y VAI, resulta intrigante conocer si el estudio objetivo de la magnitud de ON tiene su correlato con lo que ocurre en la vía aérea intratorácica determinada por espirometría.

Existen algunas evidencias que indican una correlación entre la resistencia nasal y bronquial en adultos¹⁰ y niños^{11-13,25} con RC que

simultáneamente padecen asma. No nos consta que ese análisis se haya realizado en pacientes con rinitis sin asma clínicamente evidente.

Estudios previos demostraron resultados parcialmente coincidentes, según con qué parámetros espirométricos se obtuvo la correlación con la función nasal. Chawes y cols.,¹¹ en niños con rinitis y asma evaluados a los 6 años, incluidos en la cohorte de nacimiento

Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood, observaron una correlación significativa entre la resistencia nasal medida por rinomanometría acústica y VEF_1 , tanto en valores basales como posdescongestión y posbroncodilatación. Los autores sugieren que estos hallazgos podrían reflejar en forma objetiva la comorbilidad manifiesta clínicamente.

Yukselen y cols.²⁵ detectaron una significativa correlación positiva entre VEF_1 (% del predictivo) y valores absolutos de PFIN (litros) en niños con rinitis y asma sensibles a ácaros. En nuestro estudio, obtuvimos una correlación significativa con VEF_1 , y en adición, con $FEF_{25-75\%}$, con una mayor precisión metodológica al considerar la transformación a puntaje z de todas las variables comparadas.

Motomura y cols.¹² en niños con rinitis y asma alérgica, demostraron que la mucosa nasal pálida se asoció a una mayor inflamación eosinofílica y a una limitación proporcional de los flujos nasal y bronquial, representados por CVF y VEF_1 . Esa asociación no se observó con $FEF_{25-75\%}$. Por el contrario, Iyer y cols.²⁶ detectaron, en adultos con RA, que la mayor resistencia nasal determinada por RMAA implicó mayor riesgo de afectación latente de la pequeña vía aérea e hiperreactividad bronquial a la histamina. Recientemente, Krasilnikova y cols.¹³, en niños con rinitis y asma alérgica, corrigiendo los valores de resistencia nasal total derivados de la RMAA a porcentual respecto a valores de referencia, en concordancia con los valores espirométricos, observaron una débil pero significativa correlación entre ese parámetro de función nasal y el MEF_{75} ($r = 0,24$; $p = 0,04$) resultado influenciado por el sexo de los pacientes (varones: $r = 0,28$; $p = 0,03$ vs. mujeres: $r = 0,07$; $p = 0,71$). Nuestros resultados, utilizando una medición menos rigurosa del flujo nasal (no resistencia nasal por RMAA), mostraron un correlato similar con el $FEF_{25-75\%}$, indicador indirecto, como el MEF_{25} , de la resistencia de la vía aérea bronquial más periférica. La diferencia respecto al estudio mencionado es que nosotros utilizamos PFIN en lugar de RMAA, y nuestros pacientes incluidos solo tenían rinitis (sin asma), lo que, a nuestro criterio, hace más interesante el hallazgo. Al igual que el último autor, no observamos correlación entre la función nasal y el índice VEF_1/CVF .

Varios mecanismos locales podrían explicar la interacción como unidad entre la nariz, los senos paranasales y el pulmón.²⁷ Las teorías sugeridas son la pérdida de la función protectora

por la ON, la estimulación de un reflejo nasosinuso-bronquial y la propagación del contenido inflamatorio desde la nariz por aspiración al tracto bronquial secundaria a descarga posnasal. Estos mecanismos podrían ser aplicables a la rinitis independiente de su origen, pero, por sí solos, no lograrían explicar la conexión nariz-pulmón.^{1,27} Por lo tanto, la pérdida de la función de acondicionamiento del aire por la obstrucción generada por la rinitis podría justificar solo parcialmente nuestros hallazgos. Un mecanismo inflamatorio bidireccional eosinofílico por vía sanguínea sistémica con impacto simultáneo en nariz y bronquios es el más aceptado, pero solo aplicable al fenotipo alérgico de enfermedad respiratoria.²⁸ Esto podría contribuir simultáneamente a la obstrucción nasal y de la pequeña vía aérea, y podría justificar por qué la correlación observada por nosotros solo ocurrió en pacientes con RA. No obstante, nuestros resultados no establecieron una correlación significativa entre EosSN y los flujos nasal y pulmonar, lo que sugeriría que otros factores, no investigados por nosotros, podrían contribuir simultáneamente a la ON y de los bronquios en pacientes con RA.

Haccuria y cols.²⁹ describieron que el óxido nítrico en pacientes con RA sin asma se produce, mayoritariamente, en la pequeña vía aérea de manera similar a los individuos con asma alérgica. Esta similitud en la inflamación eosinofílica en la vía aérea más periférica explicaría la afectación más robusta del $FEF_{25-75\%}$ observado en nuestros pacientes con RA. No obstante, también admitimos que el escaso número de pacientes podría ser otra razón de la ausencia de correlación entre flujo nasal y bronquial en el grupo con RNA más allá de cualquier justificación fisiopatológica.

Nuestro estudio tiene la fortaleza de demostrar una correlación significativa entre el flujo nasal como expresión cuantitativa de la obstrucción nasal y los flujos aéreos bronquiales con métodos fácilmente aplicables a la práctica clínica como el PFIN y la espirometría convencional, y, a diferencia de otros autores, lo comprobamos en pacientes con rinitis sin asma clínicamente manifiesto.

No obstante, algunas debilidades deben mencionarse. Por el modo de inclusión sucesiva de nuestros pacientes, el grupo con RNA fue muy reducido respecto a los alérgicos, probablemente debido al sesgo de ser pacientes derivados a un servicio de Alergia e Inmunología. Ello podría

explicar la ausencia de correlación entre el PFIN y los diversos parámetros de función pulmonar en el grupo con RNA. Además, nuestra medición fue realizada por PFIN, un método menos sensible que la RMAA y su correlación se evidenció con VEF₁ y FEF_{25-75 %}, pero no con el índice VEF₁/CVF clásicamente considerado para el diagnóstico de obstrucción bronquial.

En conclusión, en niños y adolescentes con rinitis crónica sin asma, se comprobó una correlación positiva entre la función nasal y pulmonar, con mayor fortaleza en el subgrupo con RA. La función nasal valuada por PFIN se correlacionó con el FEF_{25-75 %} y el VEF₁ de la espirometría. Los EosSN no se correlacionaron con la función nasal y pulmonar. Estudios prospectivos con seguimiento de estos pacientes permitirán dilucidar el significado clínico definitivo de nuestros hallazgos. ■

Antecedentes de investigación

El estudio forma parte del proyecto “Evaluación de la enfermedad alérgica respiratoria: el concepto de unidad de la vía aérea (fase III)”. Convocatoria 2018, Universidad Católica de Córdoba.

REFERENCIAS

- Giavina-Bianchi P, Aun MV, Takejima P, Kalil J, Agondi RC. United airway disease: current perspectives. *J Asthma Allergy*. 2016;9:93-100.
- Saranz RJ, Lozano A, Lozano NA, Ponzio MF, Cruz AA. Subclinical lower airways correlates of chronic allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(8):988-97.
- Saranz RJ, Lozano A, Lozano NA, Alegre G, Sassia LV, Cónari E, et al. Análisis comparativo de la fracción exhalada de óxido nítrico en niños y adolescentes con rinitis alérgica y no alérgica. *Rev Alerg Mex*. 2019;66(3):272-81.
- Newsome H, Lin EL, Poetker DM, García GJM. Clinical importance of nasal air conditioning: A review of the literature. *Am J Rhinol Allergy*. 2019;33(6):763-9.
- Bjerner L, Westman M, Holmström M, Wickman MC. The complex pathophysiology of allergic rhinitis: scientific rationale for the development of an alternative treatment option. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019;15:24.
- Valero A, Navarro AM, del Cuvillo A, Alobid I, Benito JR, Colás C, et al. Position paper on nasal obstruction: Evaluation and treatment. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018;28(2):67-90.
- Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70-88.
- Simon MR, Chinchilli VM, Phillips BR, Sorkness CA, Lemanske Jr RF, Szefer SJ, et al. Forced Expiratory Flow between 25% and 75% of vital capacity and FEV₁/Forced Vital Capacity ratio in relation to clinical and physiological parameters in asthmatic children with normal FEV₁ values. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):527-34.e1-8.
- McFadden Jr ER. Resurrection men and the FEF_{25-75 %}. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):535-6.
- Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Milanese M, Tosca MA. Correlation of nasal inflammation and nasal airflow with forced expiratory volume in 1 second in patients with perennial allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004;93(6):575-80.
- Chawes BL, Kreiner-Møller E, Bisgaard H. Upper and lower airway patency are associated in young children. *Chest*. 2010;137(6):1332-7.
- Motomura C, Odajima H, Yamada A, Taba N, Murakami Y, Nishima S. Pale nasal mucosa affects airflow limitations in upper and lower airways in asthmatic children. *Asia Pac Allergy*. 2016;6(4):220-5.
- Krasilnikova SV, Khramov AA, Khramova RN, Ovsyannikov DY, Daniel-Abu MI, Novozhilov A, et al. The relationship between indicators of nasal respiratory function and spirometric parameters in children with bronchial asthma. *Front Pediatr*. 2021;8:580043.
- Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, et al. Testing children for allergies: why, how, who and when. An updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;24(2):195-209.
- Papachristou A, Bourli E, Aivazi D, Futzila E, Papastavrou T, Konstantinidis T, et al. Normal peak nasal inspiratory flow rate values in Greek children and adolescents. *Hippokratia*. 2008;12(2):94-7.
- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324-43.
- Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. 2022;60(1):2101499.
- Lozano NA, Saranz RJ, Lozano A, Bovina Martijena MDP, Ramírez M, Ponzio MF, et al. Análisis de la citología nasal en niño y adolescentes con rinitis. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2017;74(2):126-33.
- Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, González L, Tablada M, Robledo CW. InfoStat. Córdoba, Argentina: Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba; 2013.
- Mangeaud A, Elías Panigo DH. R-Medic. Un programa de análisis estadísticos sencillo e intuitivo. *Methodo*. 2018;3(1):18-22.
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(5 Suppl):S147-334.
- Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950-8.
- Visconti P, Saranz RJ, Lozano NA, Alegre G, Robredo P, Sacco Ramello M, et al. Evaluación de la obstrucción nasal por métodos subjetivos y pico flujo inspiratorio nasal en niños y adolescentes con rinitis crónica. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(5):331-8.
- Ottaviano G, Fokkens WJ. Measurements of nasal airflow and patency: a critical review with emphasis on the use of peak nasal inspiratory flow in daily practice. *Allergy*. 2016;71(2):162-74.
- Yukselen A, Kendirli SG, Yilmaz M, Altintas DU, Karakoc GB. Correlation between nasal eosinophils and nasal airflows in children with asthma and/or rhinitis monosensitized to house

- dust mites. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014;42(1):50-5.
26. Iyer A, Athavale A. Nasal airway resistance and latent lower airway involvement in allergic rhinitis. *J Assoc Physicians India*. 2020;68(3):43-7.
27. Saranz RJ, Lozano A, Lozano NA, Sosa Aguirre AG, Alegre G. Mecanismos de la conexión nariz-pulmón. *Methodo*. 2017;2(1):3-15.
28. Braunstahl GJ. The unified immune system: Respiratory tract– nasobronchial interaction mechanisms in allergic airway disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(1):142-8.
29. Haccuria A, Van Muylem A, Malinovschi A, Doan V, Michils A. Small airways dysfunction: the link between allergic rhinitis and allergic asthma. *Eur Respir J*. 2018;51(2):1701749.

Comparative analysis of nasal and lung function in non-asthmatic children and adolescents with chronic rhinitis

Ricardo J. Saranz^{1,2} , Mariana Sacco Ramello^{1,2} , Selene Pury^{1,2} , Natalia A. Lozano^{1,2} ,
Pilar Visconti^{1,2} , Graciela Alegre^{1,2} , Eugenia Cónconi^{1,2} , Laura V. Sasia^{1,2} , Alejandro Lozano^{1,2} 

ABSTRACT

Introduction. Nasal obstruction (NO) is a cardinal chronic rhinitis (CR) symptom. There is a relationship between the degree of NO and bronchial obstruction in patients with rhinitis and asthma, an event not studied in individuals with rhinitis and without asthma.

Objectives. To investigate the correlation between nasal and pulmonary function in children and adolescents with chronic allergic rhinitis (AR) and non-allergic rhinitis (NAR) without asthma and the correspondence between eosinophils in nasal secretion (NSEos) and nasal and pulmonary function in AR.

Population and methods. Patients with AR and NAR, without asthma, were included. Nasal function was assessed peak nasal inspiratory flow (PNIF z-score) and pulmonary function by spirometry (z-score). NSEos counts were performed in patients with AR. Pearson's and Spearman's tests were used to evaluate the correlation between variables. A $p < 0.05$ was considered significant.

Results. Seventy-seven patients (females $n = 37$) between 7 and 16 years of age were included. A positive correlation was found between PNIF with $FEF_{25-75\%}$ and FEV_1 in the total sample of patients ($r = 0.304$; $p = 0.007$) ($r = 0.293$; $p = 0.009$) and the subgroup with AR ($r = 0.351$; $p = 0.005$) ($r = 0.294$; $p = 0.020$), respectively. In 40 patients with AR, no correlation was found between NSEos (%) and PNIF ($r = -0.120$; $p = 0.462$) nor with $FEF_{25-75\%}$ ($r = -0.157$; $p = 0.340$) or FEV_1 ($r = 0.107$; $p = 0.511$).

Conclusion. In children and adolescents with CR without asthma, PNIF correlated with $FEF_{25-75\%}$ and FEV_1 , with greater strength in the AR subgroup. Still, no correlation was obtained between NSEos and nasal and pulmonary function.

Keywords: spirometry; nasal obstruction; rhinitis; peak expiratory flow; maximal midexpiratory flow rate.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10601.eng>

To cite: Saranz RJ, Sacco Ramello M, Pury S, Lozano NA, Visconti P, Alegre G, et al. Comparative analysis of nasal and lung function in non-asthmatic children and adolescents with chronic rhinitis. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410601.

¹ Chair of Immunology, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, Argentina; ² Allergy and Immunology Department, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina.

Correspondence to Ricardo J. Saranz: ricardosaranz@gmail.com

Funding: The work was financed by the Secretaría de Investigación de la Universidad Católica de Córdoba.

Conflict of interest: None to declare.

Received: 11-22-2024

Accepted: 3-2-2025



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 concept of “one airway, one disease” implies an anatomical-physiological unity between the upper airway (UA) and the lower airway (LA), which has consequent implications.¹ Previous studies have shown that 22% to 25% of children and adolescents with rhinitis manifest subclinical spirometric alterations without symptomatic expression of asthma,² and 50% of patients with allergic rhinitis (AR) exhibit an elevated exhaled nitric oxide fraction (FeNO) as a marker of eosinophilic inflammation in bronchi.³

The main functions of the nose are olfaction, filtration, and conditioning of inspired air.⁴ Nasal obstruction (NO), produced by inflammation of the nasal mucosa, mediated by eosinophils in AR, with vasodilatation and rhinorrhea, is one of the most frequent cardinal symptoms of chronic rhinitis (CR) of any etiology, and its presence may condition or aggravate the pathophysiology and respiratory symptoms beyond the nose.⁵

While peak nasal inspiratory flow (PNIF) is a less sensitive measurement than determining nasal resistance by active anterior rhinomanometry (AARM), it is a simple, quick, and practical method to assess the magnitude of NO in the office.

Volume-flow curve spirometry is commonly used to assess lung function and mainly applies to asthma and other respiratory diseases of childhood.⁷

Traditionally, the forced expiratory volume in the first second (FEV₁) of forced vital capacity (FVC) and FEV₁ are the parameters of choice for determining bronchial obstruction, while the forced expiratory mid-flow between 25% and 75% of FVC (FEF_{25-75%}) represents the flow in the most peripheral airway and, due to its high sensitivity, may be altered even with normal FEV₁.^{8,9}

Previous studies have shown that the degree of NO measured by AARM could influence pulmonary function in patients with rhinitis and asthma.¹⁰⁻¹³ The correlation between nasal function measured by PNIF and pulmonary function evaluated by spirometry in children and adolescents with CR in the absence of asthma is unknown.

The main objective of this study was to estimate the correlation between nasal function measured by PNIF and lung function evaluated by spirometry in children and adolescents with AR and non-allergic rhinitis (NAR) without asthma. Secondly, the association between eosinophils in nasal secretion and PNIF and lung function parameters in patients with AR.

POPULATION AND METHODS

A prospective, observational, and analytical design included children and adolescents of both sexes who consulted the Allergy and Immunology Service of the Clínica Universitaria Reina Fabiola in the city of Córdoba, Argentina, from March 1, 2021 to May 1, 2022, with an exclusive diagnosis of AR and NAR, without asthma, defined by the presence of rhinorrhea, sneezing, blockage and nasal pruritus, and the result of skin tests with aeroallergens.

Patients with the following clinical situations were excluded:

- History of asthma or equivalent symptoms (cough, dyspnea, and/or wheezing).
- Acute or chronic UA infection.
- Anatomical nasal alterations, septal deviation, adenoid hypertrophy, and nasal polyposis.
- Previous or current use of allergen-specific immunotherapy.
- Medication with intranasal or systemic steroids, antihistamines, leukotriene antagonists, and alpha-adrenergic antagonists in the last four weeks.
- Active or passive exposure to cigarette smoke in the family environment.

The presence of sensitization was tested using skin tests (prick test) with a standardized panel with the following allergens from the Q-Pharma Argentina laboratory: mites (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*), environmental fungi (*Alternaria* sp, *Aspergillus* sp, *Cladosporium*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Penicillium*), dog and cat epithelium, a mix of trees, grasses and compositae pollens, phenolate saline solution (negative control) and histamine 1 mg/ml (positive control). The tests were performed on the anterior aspect of the forearm, using a Pricker type lancet (Diater Laboratories™) with reading at fifteen minutes with a millimetric ruler. A papule of 3 or more millimeters was considered positive as an average reading of the orthogonal diameters.¹⁴ Rhinitis with one or more positive allergen skin tests was considered allergic; its absence was NAR compatible.

The nasal flow measurement was carried out with a PNIF device model In-Check Nasal™ of Clement Clark International Limited (Scotland, UK). The measurement comprised a range between 30 and 370 liters/minute, as marked on the device's cylinder. The best of three successive measurements, not differing by more than 10%, in a seated position, with an interval of one minute, was chosen.⁶ The results obtained were

transformed into z-score, considering the normal values as a reference according to Papachristou et al.¹⁵

Spirometry by flow-volume curve was performed with a Vitalograph spirometer™ model 2120 UK to the international standards of the American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS).⁷ The following parameters were considered: FVC, FEV₁, FEV₁/FVC index, and FEF_{25-75%} deduced from the best of three baseline determinations that met acceptability and repeatability criteria according to ATS/ERS.⁷

Spirometric parameters were expressed in absolute values (liters or liters per second) and transformed to z-scores concerning normal theoretical values according to the Global Lung Function Initiative (GLI-2012)^{16,17} using the ERS-GLI tool provided at <https://gli-calculator.ersnet.org/index.html>.

The nasal cytology study was performed in 40 out of 62 patients with AR, based on samples of secretions extracted from the mucosal surface of the inferior turbinate with hematoxylin-eosin stain. Samples from 22 patients were excluded because they were not suitable for analysis. With optical microscopy, we read the samples in twenty fields of 40 × and the differential eosinophil count in absolute and percentages of total cells observed.¹⁸

In all cases, allergen skin tests, PNIF determinations, volume flow curve spirometry, and nasal cytology were performed by different operators on the same day, between 09:00 and 12:00 a.m., to avoid circadian influences.

Statistical analysis

Using InfoStat™¹⁹ and R-Medic™²⁰ statistical software, descriptive statistics were performed, and the difference of proportions, two independent samples t-test or Mann-Whitney test, and Pearson's correlation test were used to evaluate the association between PNIF variables and spirometry in the total sample of patients included and in the subgroups with AR and NAR separately. Spearman's correlation test was applied to establish the correlation between the percentage of NSEos and nasal and pulmonary function in patients with AR. A significance level of 5% was used.

Ethical aspects

The project was approved by the Institutional Health Research Ethics Committee (CIEIS) of the Clínica Universitaria Reina Fabiola (registry

17/2013). It was performed in compliance with the regulations of the Helsinki Declaration and good clinical practice. Informed consent, signed by the parents, was requested for the performance of all the studies and the use of the data, and confidentiality was guaranteed by Law 25326 about the Protection of Personal Data.

RESULTS

The study included 77 patients of both sexes (women n = 37) aged between 7 and 16 years (mean = 11.86 ± 2.51 years), with AR (n = 62) and NAR (n = 15) (Table 1). We found a positive correlation between PNIF (z score) and FEF_{25-75%} (z score) in the total sample of patients (r = 0.304; p = 0.007) and the subgroup with AR (r = 0.351; p = 0.005) (Figure 1) and with FEV₁ (r = 0.293; p = 0.009 and r = 0.294; p = 0.020, respectively, for total patients and AR only) (Figure 2). No correlation was obtained between PNIF and FVC and FEV₁/FVC values in rhinitis phenotypes (Table 2). In 40 patients with AR, no correlation was found between NSEos (%) and PNIF (r = -0.120; p = 0.462) or with FEF_{25-75%} (r = -0.157; p = 0.340) or with FEV₁ (r = 0.107; p = 0.511).

DISCUSSION

Considering the upper and lower airways as a "single airway, single disease" summarizes a new paradigm that authors and clinical guidelines have disseminated in the last two decades.^{21,22}

NO is the most bothersome symptom for patients suffering from CR.⁵ The subjective sensation may differ from its objective assessment.²³

Although AARM and acoustic rhinometry (ARh) are the methods of choice for the study of NO due to their high sensitivity and specificity, routine use is limited by their complexity.^{6,24}

The PNIF is a simple, faster, safer and more accessible method for measuring nasal airflow and can be administered in an outpatient setting.²⁴ It has been shown that rhinitis can be accompanied by spirometric changes, bronchial hyperreactivity and inflammation of the lower airways.² It is intriguing to know whether the objective study of NO magnitude correlates with what happens in the intrathoracic airway as determined by spirometry when analyzing the interrelationship between UA and LA.

Some evidence suggests a correlation between nasal and bronchial resistance in adults¹⁰ and children^{11-13,25} with CR who simultaneously have asthma. We are not aware of such an

TABLE 1. Characteristics of patients with chronic rhinitis included in the study

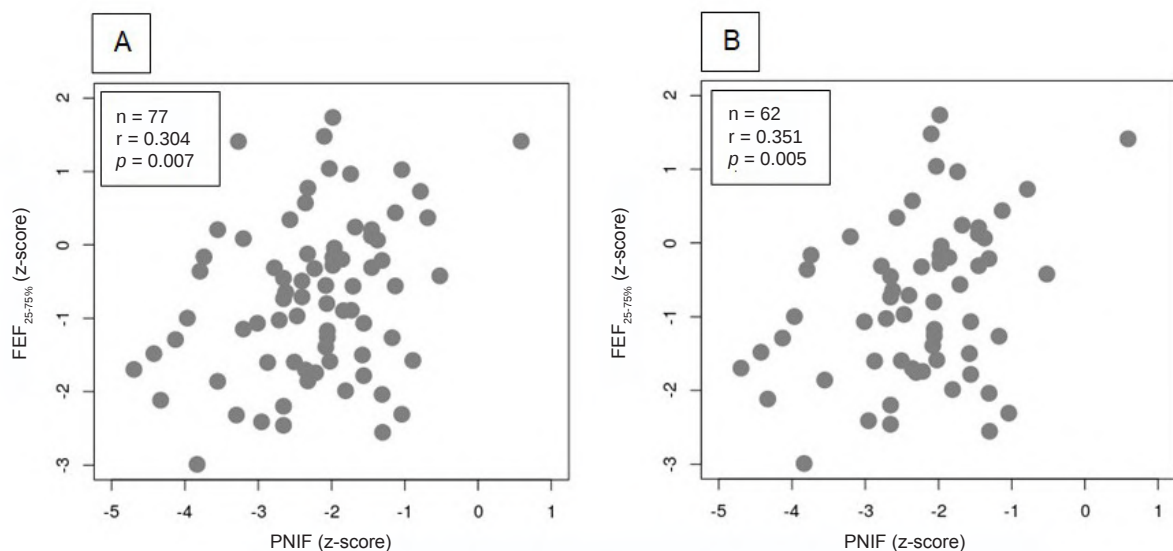
Variable	Allergic rhinitis (n = 62)	Non-allergic rhinitis (n = 15)	p-value
Women n (%)	28 (45.2)	9 (60)	0.456
Age (years)*	11.85 ± 2.58 (7.5-16.08)	11.91 ± 2.25 (8.58-15.91)	0.862
Body mass index (kg/m ²)*	19.09 ± 3.80 (12.57-30.97)	20.19 ± 3.12 (17.10-28.63)	0.198
Duration of rhinitis (months)*	58.04 ± 38.19 (6-149)	53.19 ± 38.19 (9-167)	0.419
Baseline PNIF (z-score)*	-2.28 ± 0.99 (-4.7-0.59)	-2.14 ± 0.93 (-3.55-0.69)	0.629
FVC (liters)*	2.6 ± 0.83 (1.53-5.43)	2.48 ± 0.64 (1.61-3.61)	0.839
FVC (z-score)*	-1 ± 1 (-2.89-1.02)	-1.12 ± 1 (-2.45-0.10)	0.740
FEV ₁ (liters)*	2.22 ± 0.64 (1.35-4.13)	2.23 ± 0.62 (1.43-3.51)	0.834
FEV ₁ (z-score)*	-1 ± 1 (-2.91-1.21)	-1 ± 1 (-2.45-0.09)	0.499
FEV ₁ /FVC (z-score)*	-1 ± 1 (-2.88-1.02)	-1 ± 1 (-2.45-0.09)	0.741
FEF _{-75%} (liters/sec)*	2.48 ± 0.76 (1.08-4.15)	2.76 ± 1.10 (1.58-5.58)	0.537
FEF _{-75%} (z-score)*	-1 ± 1 (-2.99-1.74)	0 ± 1 (-2.32-1.41)	0.267

PNIF: peak nasal inspiratory flow; FVC: forced vital capacity.

FEV₁: forced expiratory volume in the first second of FVC.

FEF_{-75%}: forced expiratory flow between 25-75% of FVC.

*Data are expressed as mean, standard deviation, and range (in parentheses).

FIGURE 1. Correlation between peak nasal inspiratory flow (PNIF); and forced expiratory flow between 25-75% of the FVC (FEF_{25-75%}) in the total patients with rhinitis (n = 77) (A) and in the subgroup of patients with allergic rhinitis (n = 62) (B)

analysis being performed in patients with rhinitis without clinically evident asthma.

Previous studies showed partially coincident results, depending on which spirometric

FIGURE 2. Correlation between peak nasal inspiratory flow (PNIF) and forced expiratory volume in the first second of FVC (FEV₁) in the total patients with rhinitis (n = 77) (A) and the subgroup of patients with allergic rhinitis (n = 62) (B)

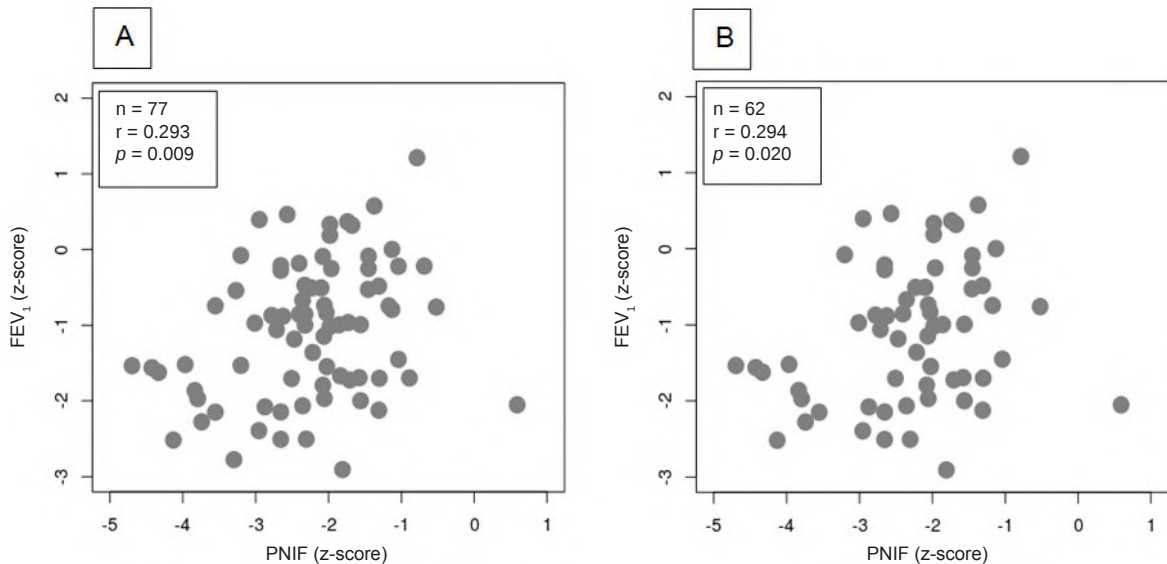


TABLE 2. Correlation between nasal function parameters (PNIF) and lung function parameters derived from volume flow curve in total rhinitis patients and the subgroups with allergic and non-allergic rhinitis

	FVC	FEV ₁ /FVC	FEV ₁	FEF _{25-75%}
PNIF in total patients with rhinitis (n = 77)	r = 0.155 IC (-0.071 - 0.366) p = 0.179	r = 0.212 IC (-0.013 - 0.416) p = 0.064	r = 0.293 IC (0.075 - 0.486) p = 0.009	r = 0.304 IC (0.084 - 0.495) p = 0.007
PNIF in patients with allergic rhinitis (n = 62)	r = -0.144 IC (-0.110 - 0.380) p = 0.264	r = 0.239 IC (-0.011 - 0.461) p = 0.062	r = 0.294 IC (0.048 - 0.507) p = 0.020	r = 0.351 IC (0.110 - 0.554) p = 0.005
PNIF in patients with non-allergic rhinitis (n = 15)	r = 0.236 IC (-0.315 - 0.667) p = 0.397	r = 0.069 IC (-0.460 - 0.561) p = 0.806	r = 0.271 IC (-0.0280 - 0.688) p = 0.328	r = 0.059 IC (-0.467 - 0.555) p = 0.832

PNIF: peak nasal inspiratory flow; FVC: forced vital capacity.

FEV₁: forced expiratory volume in the first second of FVC.

FEF_{25-75%}: forced expiratory flow between 25-75% of FVC.

PNIF values and spirometry parameters are expressed as z-scores.

r: Pearson's correlation coefficient.

CI: 95% confidence interval.

p: statistical significance value.

parameters were correlated with nasal function. Chawes et al.¹¹ in children with rhinitis and asthma evaluated at 6 years of age, included in the birth cohort Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood, observed a significant correlation between nasal resistance measured by acoustic rhinomanometry and FEV₁, both at baseline and post-decongestion and post-bronchodilation values. These findings could

objectively reflect clinically manifest comorbidity.

Yukselen et al.²⁵ detected a significant positive correlation between FEV₁ (% predictive) and absolute PNIF values (liters) in children with mite-sensitive rhinitis and asthma. In our study, we obtained a significant correlation with FEV₁ and, in addition, with FEF_{25-75%}, with greater methodological precision when considering the transformation to the z-score of all the variables compared.

Motomura et al.¹², in children with rhinitis and allergic asthma, showed that pale nasal mucosa was associated with increased eosinophilic inflammation and a proportional limitation of nasal and bronchial flows, as represented by FVC and FEV₁.

This association was not observed with FEF_{25-75%}. On the contrary, Iyer et al.²⁶ detected, in adults with AR, that the increased nasal resistance determined by AARM implied an increased risk of latent small airway disease and bronchial hyperreactivity to histamine. Recently, Krasilnikova et al.¹³ corrected the total nasal resistance values derived from the AARM to a percentage concerning reference values by the spirometric values in children with rhinitis and allergic asthma; they observed a weak but significant correlation between this nasal function parameter and the MEF₇₅ ($r = 0.24$; $p = 0.04$), a result influenced by the sex of the patients (males: $r = 0.28$; $p = 0.03$ vs. females: $r = 0.07$; $p = 0.71$). Our results, using a less rigorous measurement of nasal flow (not nasal resistance by AARM), showed a similar correlation with FEF_{25-75%}, an indirect indicator, like MEF₂₅, of the resistance of the more peripheral bronchial airway. The difference concerning the study above is that we used PNIF instead of AARM, and our patients included only those with rhinitis (without asthma), which makes the finding more interesting. Like the last author, we did not observe a correlation between nasal function and the FEV₁/FVC ratio.

Several local mechanisms could explain the interaction as a unit between the nose, the paranasal sinuses, and the lung.²⁷ The theories suggested are the NO's loss of protective function, the stimulation of a nasal-sinus-bronchial reflex, and the spread of inflammatory content from the nose by aspiration into the bronchial tract secondary to post-nasal discharge.

These mechanisms could apply to rhinitis regardless of its origin, yet, on their own, they would fail to explain the nose-lung connection.^{1,27} Therefore, the loss of air conditioning due to the obstruction generated by rhinitis could only partially justify our findings. A bidirectional eosinophilic inflammatory mechanism through the systemic bloodstream with simultaneous impact on the nose and bronchi is the most accepted but only applicable to the allergic phenotype of respiratory disease.²⁸ This could contribute simultaneously to nasal and small airway obstruction and explain why the correlation we observed occurred only in patients with

AR. However, our results did not establish a significant correlation between NSEos and nasal and pulmonary flows, suggesting that other factors not investigated by us could contribute simultaneously to the NO and of the bronchi in patients with RA.

Haccuria et al.²⁹ described that nitric oxide in patients with RA without asthma is produced, mainly in the small airway, similar to individuals with allergic asthma.

This similarity in eosinophilic inflammation in the more peripheral airway would explain the more robust involvement of the FEF_{25-75%} observed in our patients with AR. However, we also admit that the small number of patients could be another reason for the absence of correlation between nasal and bronchial flow in the group with NAR beyond any pathophysiological justification.

Our study demonstrates a significant correlation between nasal flow, a quantitative expression of nasal obstruction, and bronchial airflows using methods easily applicable to clinical practice, such as PNIF and conventional spirometry. Unlike other authors, we verified this in patients with rhinitis without clinically manifesting asthma.

However, some weaknesses should be mentioned. Due to the successive inclusion of our patients, the group with NAR was very small compared to the allergic group, probably due to the bias of being patients referred to an Allergy and Immunology service. This could explain the absence of correlation between PNIF and the various lung function parameters in the group with AR. Furthermore, our measurement was performed by PNIF, a less sensitive method than AARM. Its correlation was evident with FEV₁ and FEF_{25-75%} but not with the FEV₁/FVC index classically considered for diagnosing bronchial obstruction.

In conclusion, in children and adolescents with chronic rhinitis without asthma, a positive correlation was found between nasal and pulmonary function, with greater strength in the subgroup with AR. Nasal function assessed by PNIF correlated with FEF_{25-75%} and FEV₁ from spirometry. NSEos did not correlate with nasal and pulmonary function.

Prospective studies with follow-up of these patients will allow us to elucidate the definitive clinical significance of our findings.

Research background

The study is part of the project "Evaluation of respiratory allergic disease: the concept of airway

unit (phase III)". Call 2018, Universidad Católica de Córdoba. ■

REFERENCES

1. Giavina-Bianchi P, Aun MV, Takejima P, Kalil J, Agondi RC. United airway disease: current perspectives. *J Asthma Allergy*. 2016;9:93-100.
2. Saranz RJ, Lozano A, Lozano NA, Ponzio MF, Cruz AA. Subclinical lower airway correlates of chronic allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(8):988-97.
3. Saranz RJ, Lozano A, Lozano NA, Alegre G, Sassia LV, Cónari E, et al. Análisis comparativo de la fracción exhalada de óxido nítrico en niños y adolescentes con rinitis alérgica y no alérgica. *Rev Alerg Mex*. 2019;66(3):272-81.
4. Newsome H, Lin EL, Poetker DM, García GJM. Clinical importance of nasal air conditioning: A review of the literature. *Am J Rhinol Allergy*. 2019;33(6):763-9.
5. Bjermer L, Westman M, Holmström M, Wickman MC. The complex pathophysiology of allergic rhinitis: scientific rationale for developing an alternative treatment option. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019;15:24.
6. Valero A, Navarro AM, del Cuvillo A, Alobid I, Benito JR, Colás C, et al. Position paper on nasal obstruction: Evaluation and treatment. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018;28(2):67-90.
7. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of spirometry 2019 update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70-88.
8. Simon MR, Chinchilli VM, Phillips BR, Sorkness CA, Lemanske Jr RF, Szefer SJ, et al. Forced Expiratory Flow between 25% and 75% of vital capacity and FEV1/ Forced Vital Capacity ratio about clinical and physiological parameters in asthmatic children with normal FEV1 values. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):527-34.e1-8.
9. McFadden Jr ER. Resurrection men and the FEF25-75. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):535-6.
10. Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Milanese M, Tosca MA. Correlation of nasal inflammation and nasal airflow with forced expiratory volume in 1 second in patients with perennial allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004;93(6):575-80.
11. Chawes BL, Kreiner-Møller E, Bisgaard H. Upper, and lower airway patency are associated in young children. *Chest*. 2010;137(6):1332-7.
12. Motomura C, Odajima H, Yamada A, Taba N, Murakami Y, Nishima S. Pale nasal mucosa affects airflow limitations in upper and lower airways in asthmatic children. *Asia Pac Allergy*. 2016;6(4):220-5.
13. Krasilnikova SV, Khramov AA, Khramova RN, Ovsyannikov DY, Daniel-Abu MI, Novozhilov A, et al. The relationship between indicators of nasal respiratory function and spirometric parameters in children with bronchial asthma. *Front Pediatr*. 2021;8:580043.
14. Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, et al. Testing children for allergies: why, how, who and when. An updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;24(2):195-209.
15. Papachristou A, Bourli E, Aivazi D, Futzila E, Papastavrou T, Konstandinidis T, et al. Normal peak nasal inspiratory flow rate values in Greek children and adolescents. *Hippokratia*. 2008;12(2):94-7.
16. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324-43.
17. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. 2022;60(1):2101499.
18. Lozano NA, Saranz RJ, Lozano A, Bovina Martijena MDP, Ramírez M, Ponzio MF, et al. Análisis de la citología nasal en niño y adolescentes con rinitis. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2017;74(2):126-33.
19. Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, González L, Tablada M, Robledo CW. InfoStat. Córdoba, Argentina: Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba; 2013.
20. Mangeaud A, Elías Panigo DH. R-Medic. Un programa de análisis estadísticos sencillo e intuitivo. *Methodo*. 2018;3(1):18-22.
21. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(5 Suppl):S147-334.
22. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950-8.
23. Visconti P, Saranz RJ, Lozano NA, Alegre G, Robredo P, Sacco Ramello M, et al. Evaluación de la obstrucción nasal por métodos subjetivos y pico flujo inspiratorio nasal en niños y adolescentes con rinitis crónica. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(5):331-8.
24. Ottaviano G, Fokkens WJ. Measurements of nasal airflow and patency: a critical review emphasizing peak nasal inspiratory flow use in daily practice. *Allergy*. 2016;71(2):162-74.
25. Yukselen A, Kendirli SG, Yilmaz M, Altintas DU, Karakoc GB. Correlation between nasal eosinophils and nasal airflows in children with asthma and/or rhinitis monosensitized to house dust mites. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014;42(1):50-5.
26. Iyer A, Athavale A. Nasal airway resistance and latent lower airway involvement in allergic rhinitis. *J Assoc Physicians India*. 2020;68(3):43-7.
27. Saranz RJ, Lozano A, Lozano NA, Sosa Aguirre AG, Alegre G. Mecanismos de la conexión nariz-pulmón. *Methodo*. 2017;2(1):3-15.
28. Braunstahl GJ. The unified immune system: Respiratory tract– nasobronchial interaction mechanisms in allergic airway disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(1):142-8.
29. Haccuria A, Van Muylem A, Malinovschi A, Doan V, Michils A. Small airways dysfunction: the link between allergic rhinitis and allergic asthma. *Eur Respir J*. 2018;51(2):1701749.

Validez concurrente y confiabilidad de la escala de equilibrio postural pediátrico en preescolares y escolares chilenos con desarrollo típico

Stephanie Vanneste-Fierro¹, Mauricio Barramuño^{1,2}, Omar Andrade-Mayorga^{3,4} ,
Pamela Lavados-Romo^{3,4} 

RESUMEN

Introducción. La escala de equilibrio postural pediátrico (PBS, *pediatric balance scale*) es una valiosa herramienta clínica para evaluar el equilibrio postural en niños en edad preescolar/escolar con desarrollo típico o atípico.

Objetivo. Evaluar la validez concurrente y la confiabilidad interevaluador de la PBS en preescolares/escolares chilenos con desarrollo típico.

Población y métodos. Doscientos tres niños preescolares y escolares de 4 a 11 años ($7,6 \pm 2,1$ años, 56,2 % varones) de escuelas públicas y privadas participaron en un estudio de validación transversal. El equilibrio postural se evaluó con la PBS y oscilografía postural considerando: velocidad lateral máxima (VLM), velocidad anteroposterior máxima (VAPM), velocidad total media (VTM), radio medio (RM) y área del centro de presión (área COP). Se midieron parámetros antropométricos y nivel socioeconómico.

Resultados. La confiabilidad interevaluador para la PBS con el coeficiente de correlación intraclase fue de 0,99 (IC95% 0,990-0,997). Correlaciones inversas débiles entre la puntuación total de la PBS y la oscilografía (VLM, VAPM, VTM, RM y área COP), en el grupo de 4 a 6 años destacándose las correlaciones del radio medio ($\rho -0,36$; $p 0,002$) y área COP ($\rho -0,37$; $p 0,001$).

Conclusión. Estos resultados sugieren que la PBS proporciona una confiabilidad interevaluador muy fuerte y una correlación inversa débil entre la puntuación total de la PBS y las medidas de la oscilografía postural en el grupo de 4 a 6 años. Por lo tanto, el uso de PBS se recomienda principalmente en preescolares y escolares entre 4 y 6 años.

Palabras clave: equilibrio postural; niño; estudio de validación.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10276>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10276.eng>

Cómo citar: Vanneste-Fierro S, Barramuño M, Andrade-Mayorga O, Lavados-Romo P. Validez concurrente y confiabilidad de la escala de equilibrio postural pediátrico en preescolares y escolares chilenos con desarrollo típico. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410276.

¹ Carrera de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Chile, Temuco, Chile; ² Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Chile; ³ Departamento de Ciencias Preclínicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile; ⁴ Centro de Investigación en Epidemiología Cardiometabólica y Nutricional (EPICYN), Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Chile.

Correspondencia para Pamela Lavados-Romo: pamela.lavados@uf Frontera.cl

Financiamiento: Esta investigación fue financiada por el Proyecto N°173-2019, Universidad Autónoma de Chile, Temuco, Chile.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 24-4-2024

Aceptado: 10-2-2025



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 equilibrio postural es la capacidad de mantener el centro de masa de nuestro cuerpo sobre la base de sustentación para orientar y alinear nuestro cuerpo en el espacio; es una habilidad fundamental para las actividades de la vida diaria.^{1,2} Depende de la correcta interacción entre los sistemas visual, vestibular, somatosensorial, nervioso y neuromuscular.³ Su evaluación en población pediátrica es compleja e implica analizar múltiples sistemas y sus interacciones.^{4,5} Incorporar esta evaluación en la práctica clínica es esencial para detectar alteraciones tempranas y prevenir o minimizar problemas en la función motora y en el desarrollo infantil.⁶⁻⁸

La escala de equilibrio postural pediátrico (PBS, *pediatric balance scale*) ha sido propuesta como una herramienta valiosa para evaluar el equilibrio postural pediátrico, en investigación y en la práctica clínica.⁸⁻¹¹ Es una adaptación para la población pediátrica de la escala de equilibrio de Berg para adultos mayores, que reorganiza sus ítems, reduce tiempos para posturas estáticas y detalla instrucciones.^{4,5} La PBS consta de 14 ítems, puntuados de 0 a 4, abordando criterios cualitativos y cuantitativos.⁹ La escala evalúa el equilibrio funcional a través de tres dimensiones: equilibrio estático, equilibrio anticipatorio y movimientos de transición funcional.¹⁰ El equilibrio funcional mide la capacidad del niño para mantener y controlar la postura en posición bípeda durante actividades cotidianas de la escuela y juego.⁵ La PBS está diseñada para evaluar este constructo, al medir la capacidad del niño para mantener y recuperar el equilibrio en tareas que simulan situaciones de la vida diaria, realizando una evaluación integral del equilibrio funcional en niños, lo que permite observar la relación entre control postural y la capacidad del niño para desenvolverse en su entorno habitual.^{2,5} Fue desarrollada para identificar alteraciones del equilibrio en niños de edad escolar y ha demostrado ser igualmente efectiva en preescolares.^{8,12} En niños con desarrollo motor atípico con alteraciones leves a moderadas y en niños con parálisis cerebral espástica,¹¹ ha mostrado alta confiabilidad inter-e intraevaluador.^{5,11}

Existe evidencia de asociaciones entre puntaje y variables como edad, estatura e índice de masa corporal en niños de 2 a 13 años con desarrollo motor típico.² Recientemente, la versión en español fue validada en niños españoles en edad

escolar con alteraciones del equilibrio.⁹

No ha sido validada en población chilena, lo que impide su uso de forma adecuada, ya que la validez de un instrumento varía según factores culturales y demográficos. Por lo tanto, es esencial contar con una versión validada de la PBS en población pediátrica chilena para garantizar una evaluación precisa que refleje de manera adecuada las capacidades de los niños.¹³ En el presente estudio, se utiliza la medición de la excursión del centro de presión (COP) mediante la oscilografía postural como referencia para evaluar el balance postural, dado que es una técnica válida y objetiva para cuantificar esta variable.¹⁴⁻¹⁶ El objetivo fue evaluar la validez concurrente y la confiabilidad interevaluador de la PBS en niños preescolares/escolares chilenos con desarrollo motor típico.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño del estudio y participantes

Se realizó un estudio de corte transversal en niños de 4 a 11 años de ambos sexos, provenientes de establecimientos educacionales públicos y privados de la ciudad de Temuco, Chile. El cálculo de tamaño muestral de al menos 140 niños para la validación concurrente se basó en el criterio de factibilidad, considerando un mínimo 10 individuos por ítem de la PBS, se aumentó para compensar datos incompletos.¹⁷ La selección de escuelas y participantes fue no probabilística, se invitó a 4 establecimientos (2 públicos y 2 privados). La información del proyecto se envió a los apoderados, y quienes manifestaron interés recibieron los documentos de consentimiento; previo al inicio, los padres/tutores legales firmaron un consentimiento informado y cada niño entregó su asentimiento para participar. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: a) estudiantes de 4 a 11 años, b) nacidos a término (>38 semanas), c) peso al nacer >2500 g, d) firma del consentimiento informado del padre/tutor, e) asentimiento informado del niño. Los criterios de exclusión: a) niños que participaran de programas de fisioterapia, b) alteraciones musculoesqueléticas, c) trastornos neurológicos que afectaran el equilibrio postural. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética Científica de la Universidad Autónoma de Chile (CEC N°16-19).

Evaluaciones antropométricas

Para evaluar el peso corporal, estatura y circunferencia de cintura, se utilizó una

báscula digital (Seca, modelo 803, Alemania; precisión 0,1 kg), un tallímetro (Seca, modelo 203, Alemania; precisión 0,1 cm) y una cinta métrica inextensible (Seca 0-205 cm, Alemania; precisión 0,1 cm). El índice de masa corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso por la altura al cuadrado (kg/m^2) y se comparó con las curvas de referencia de la Organización Mundial de la Salud.^{18,19}

Evaluación del nivel socioeconómico

Para medir el nivel socioeconómico, se utilizó una combinación de niveles de educación, ocupación e ingreso per cápita, para luego clasificar a los sujetos dentro de las siguientes categorías propuestas por la Asociación de Investigadores de Marketing y Opinión Pública de Chile (AIM-Chile): AB, C1a, C1b, C2, C3, D y E.²⁰

Evaluación del equilibrio postural con la escala de equilibrio postural pediátrico (PBS)

Se evaluó el equilibrio funcional utilizando la PBS, compuesta de 14 ítems que miden habilidades de equilibrio, desde tareas básicas como sentarse y ponerse de pie, hasta acciones más complejas como girar para mirar sobre el hombro. Cada ítem se califica en una escala de 0 a 4, donde 0 indica incapacidad total para realizar la tarea, 1 ejecución muy limitada, 2 ejecución parcial con dificultades, 3 ejecución aceptable pero no ideal, y 4 ejecución completa sin asistencia. La puntuación máxima es de 56 puntos; la escala se encuentra disponible en el *Anexo 1*. Este instrumento es ampliamente utilizado debido a que no requiere materiales costosos.⁵ Para evaluar la confiabilidad interevaluador, dos evaluadores independientes aplicaron la PBS en diferentes momentos durante un mismo día (PBS-1 = evaluador 1 y PBS-2 = evaluador 2).

Evaluación del equilibrio postural con oscilografía postural

El equilibrio estático se midió objetivamente con un equipo de oscilografía postural (Artificio, modelo Rev0610, Chile), el que, mediante sensores de carga, registra y analiza cuantitativamente las oscilaciones del centro de presión (COP). Se midieron los parámetros: velocidad lateral máxima (VLM), velocidad anteroposterior máxima (VAPM), velocidad total media (VTM), radio medio (RM) y el centro del área de presión (área COP).

En población joven saludable, la velocidad media del COP es de 5-10 mm/s, con

un área de desplazamiento de 50-200 mm^2 y desplazamientos promedio de 5-10 mm anteroposterior y 3-7 mm mediolateral, alcanzando velocidades de hasta 20-40 mm/s en condiciones dinámicas.²¹ Se instruyó al niño para subirse a la plataforma del oscilógrafo y no modificar la posición de sus pies hasta terminar la medición. La evaluación se desarrolló en tres etapas consecutivas, con una duración de 30 segundos cada una.

- Lectura de seguimiento: evalúa la habilidad del niño para controlar su postura integrando información oculomotora, es decir, cómo la visión influye en el control postural voluntario. Se le pidió minimizar el movimiento del COP, manteniendo los brazos relajados a los costados.
- Ojos abiertos: representa la postura más natural del niño, basada en la integración de los *inputs* propioceptivos, vestibulares y visuales. Se le indicó mirar al frente con ojos abiertos hacia una pared blanca, sin distracciones, en una postura relajada.
- Ojos cerrados: aísla la influencia del sistema visual en el control postural, priorizando la evaluación del sistema vestibular. Se le solicitó permanecer con los ojos cerrados.

Análisis estadístico

Se evaluó la normalidad de las variables mediante la prueba de Shapiro-Wilk (S-W), para determinar el uso de pruebas paramétricas o no paramétricas. Se realizó un análisis descriptivo usando frecuencias relativas para variables cualitativas, y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas (media y desviación estándar cuando S-W $p > 0,05$; y mediana y rango intercuartílico cuando S-W $p < 0,05$).

Para la confiabilidad interevaluador (PBS-1 y PBS-2), se utilizó el coeficiente de correlación intraclass (CCI), que se clasifica en muy fuerte (CCI $> 0,8$), moderado (CCI = 0,61 a 0,80), débil (CCI 0,30-0,60), pobre (CCI $< 0,30$).²² Para evaluar la validez de criterio concurrente al comparar PBS y la oscilografía postural, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman (ρ), clasificado como correlación despreciable (ρ : 0,00-0,10), débil (ρ 0,10-0,39), moderada (ρ : 0,40-0,69), fuerte (ρ : 0,70-0,89), muy fuerte (ρ : 0,90-1,00).²³

Las diferencias entre grupos etarios y nivel socioeconómico se analizaron con la prueba de Kruskal-Wallis, las diferencias por sexo y tipo

de establecimiento se evaluaron con la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró un nivel de significancia de $p < 0,05$ para todos los análisis, realizados con el *software* STATA 15.

RESULTADOS

En el período de julio a diciembre de 2019 se incluyeron 203 niños de edad preescolar y escolar, con una media de edad de $7,6 \pm 2,1$ años, de los cuales el 56,2 % eran varones. Las características sociodemográficas de la muestra se detallan en la *Tabla 1*.

En los resultados de la PBS, se identificó que

los niños de establecimientos privados obtuvieron puntajes estadísticamente significativos más altos en comparación con aquellos que asistían a establecimientos públicos (56 [51-56] vs. 55 [48-56]; $p = 0,0017$) (*Tabla 2*). Además, se observaron diferencias en los puntajes de PBS según rango de edad, donde el grupo de 4-6 años presentó un puntaje más bajo que los grupos de 7-9 años y 10-11 años (54 [48-56] vs. 56 [51-56] vs. 56 [55-56] puntos, respectivamente; $p = 0,0001$). Esta tendencia sugiere un incremento en los puntajes de la PBS en relación con el aumento de la edad, como se puede observar en la *Tabla 2*.

TABLA 1. Características sociodemográficas de la población de estudio

Variables	Niñas (n = 89)	Niños (n = 114)	Total (n = 203)	Valor p
Demográficas				
Edad, años	$7,5 \pm 2,14$	$7,7 \pm 2,13$	$7,6 \pm 2,13$	0,48
Grupos etarios, n (%)				0,23
4-6 años	37 (41,5 %)	36 (31,6 %)	73 (36,0 %)	
7-9 años	34 (38,2 %)	45 (39,5 %)	79 (38,9 %)	
10-11 años	18 (20,3 %)	33 (28,9 %)	51 (25,1 %)	
Tipo de establecimiento, n (%)				0,24
Privado	45 (50,6 %)	67 (58,7 %)	112 (55,2 %)	
Público	44 (49,4 %)	47 (41,2 %)	91 (44,8 %)	
Nivel socioeconómico, n (%)				0,51
Bajo	34 (38,6 %)	53 (47,3 %)	87 (43,5 %)	
Medio	14 (15,9 %)	11 (9,8 %)	25 (12,5 %)	
Alto	40 (45,5 %)	48 (42,9 %)	88 (44 %)	

Los datos se presentan como frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas, y como medias con desviación estándar para variables cuantitativas.

TABLA 2. Medianas del puntaje obtenido en la escala de equilibrio postural pediátrico (PBS) según variables sociodemográficas

Variables	Puntaje PBS	Valor p
Demográficas		
Sexo		0,4808
Niñas	56 (48-56)	
Niños	56 (50-56)	
Grupos etarios*		0,0001
4-6 años	54 (48-56)	
7-9 años	56 (51-56)	
10-11 años	56 (55-56)	
Tipo de establecimiento*		0,0017
Privado	56 (51-56)	
Público	55 (48-56)	
Nivel socioeconómico		0,2008
Bajo	55 (48-56)	
Medio	56 (50-56)	
Alto	55 (49-56)	

Los puntajes de la PBS se expresan en mediana y rango intercuartílico. Los valores de p en negro y (*) indican diferencias significativas entre los grupos, con las pruebas U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis. PBS: escala de equilibrio postural pediátrico.

Confiabilidad

La confiabilidad interevaluador mostró una consistencia muy fuerte entre los evaluadores, con un coeficiente de correlación intraclase (CCI) de 0,99 (IC95% 0,995-0,998) en el total de la muestra. Esta consistencia muy fuerte en la confiabilidad se mantuvo al estratificar por sexo (Tabla 3).

Validez

En la Tabla 4 se presentan los resultados de la validación concurrente, donde se identificaron correlaciones inversas débiles entre la puntuación total de la PBS y las variables medidas a través de oscilografía postural (VLM, VAPM, VTM, RM y área COP). Al analizar la correlación por rangos de edad, el grupo de 4 a 6 años mantuvo una correlación inversa débil entre el puntaje total de la PBS y las variables de la oscilografía

postural con ojos abiertos y cerrados (VLM, VTM, RM y área COP). En este grupo, destacaron las correlaciones con RM ($\rho = -0,36$; $p = 0,002$) y área del COP ($\rho = -0,37$; $p = 0,001$). No se encontraron correlaciones significativas en los grupos de mayor edad (Tabla 4).

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de esta investigación respaldan la confiabilidad interevaluador de la PBS en niños de 4 a 11 años con desarrollo típico con un coeficiente de correlación intraclase muy fuerte (CCI = 0,99). Se observó una correlación inversa débil entre la escala PBS y las variables oscilográficas en el subgrupo de 4 a 6 años; es decir, a mayor puntaje en la PBS, menor valor en las variables oscilográficas, lo que sugiere un mejor control postural.

Se observaron diferencias significativas en

TABLA 3. Confiabilidad interevaluador de PBS

PBS	Total		Niñas		Niños	
	CCI	IC95%	CCI	IC95%	CCI	IC95%
Promedio	0,997	0,995-0,998	0,996	0,990-0,998	1,000	-

CCI: coeficiente de confiabilidad intraclase. PBS: escala de equilibrio postural pediátrica.

TABLA 4. Coeficiente de correlación de Spearman (ρ) entre la escala de equilibrio postural pediátrico (PBS) y la oscilografía postural por grupos etarios y muestra total

Oscilografía	Total, PBS (n = 203)		4-6 años, PBS (n = 73)		7-9 años, PBS (n = 79)		10-11 años, PBS (n = 51)	
	ρ	Valor p	ρ	Valor p	ρ	Valor p	ρ	Valor p
VLM (mm/s)								
Ojos abiertos	-0,27	0,000*	-0,13	0,262	-0,23	0,042*	0,05	0,707
Ojos cerrados	-0,41	0,000*	-0,33	0,004*	-0,23	0,037*	-0,20	0,156
VAPM (mm/s)								
Ojos abiertos	-0,31	0,000*	-0,28	0,016*	-0,12	0,300	-0,29	0,041*
Ojos cerrados	-0,40	0,000*	-0,29	0,013*	-0,15	0,188	-0,18	0,197
VTM (mm/s)								
Ojos abiertos	-0,37	0,000*	-0,33	0,004*	-0,09	0,419	0,01	0,950
Ojos cerrados	-0,35	0,000*	-0,38	0,000*	-0,15	0,198	-0,11	0,433
RM (mm)								
Ojos abiertos	-0,30	0,000*	-0,36	0,002*	-0,19	0,088	-0,05	0,719
Ojos cerrados	-0,31	0,000*	-0,36	0,001*	-0,13	0,258	-0,10	0,471
Área COP (mm²)								
Ojos abiertos	-0,26	0,000*	-0,36	0,002*	-0,15	0,177	-0,04	0,791
Ojos cerrados	-0,36	0,000*	-0,37	0,001*	-0,15	0,197	-0,12	0,414

VLM: velocidad lateral máxima. VAPM: velocidad anteroposterior máxima. VTM: velocidad total media. RM: radio medio, Área COP: área del centro de presión. Los valores de p en negro y (*) indican diferencias significativas entre los grupos. ρ : coeficiente de correlación de Spearman. PBS: escala de equilibrio postural pediátrico.

la puntuación total de PBS entre los rangos de edad, con puntajes más bajos en el grupo de 4 a 6 años, atribuibles al desarrollo motor y postural propio de esta etapa, esencial para realizar las actividades evaluadas por la PBS.^{2,24} Los grupos de 7-9 y 10-11 años alcanzaron el puntaje máximo, lo que coincide con estudios previos que reportaron un efecto techo en niños mayores.²⁴ Este suceso se asocia con la maduración del equilibrio postural que ha mostrado una mejora progresiva con la edad.²⁵ Se ha reportado que la estabilidad postural mejora entre los 4 y 5 años en entornos sensoriales fijos; sin embargo, en entornos sensoriales dinámicos, las mejoras varían según las condiciones sensoriales.²⁶ Respecto a las diferencias según el sexo, estudios previos^{2,27} han demostrado que no existen diferencias en las puntuaciones totales de la PBS entre niños y niñas, lo que sugiere que el desarrollo del equilibrio postural sigue un patrón similar en ambos sexos.

La correlación débil entre la PBS y las variables del oscilógrafo postural en nuestro estudio podría explicarse por el efecto techo asociado a la maduración del control postural alcanzado cerca de los 6 años. En los subanálisis por grupos etarios, se mantiene la correlación débil en el grupo de 4 a 6 años, desapareciendo en los grupos de 7-9 años y 10-11 años. Estas diferencias podrían reflejar la influencia del tamaño muestral en la magnitud de la correlación total, lo que subraya la importancia de enfocarse en los resultados de los niños más pequeños. Estos hallazgos coinciden con estudios previos en población con desarrollo motor típico.² Sin embargo, la PBS ha mostrado una mayor validez en niños con necesidades especiales.^{5,11}

Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones en la PBS entre tipos de establecimientos educacionales; fueron más bajas en los establecimientos educacionales públicos. Esta disparidad podría deberse a posibles desigualdades en oportunidades de participar en actividades deportivas extraescolares,²⁸ recursos económicos²⁹ y mayor interés de los padres en fomentar la actividad física.³⁰ Además, los establecimientos privados suelen asignar más horas a educación física.³¹ Este fenómeno destaca la importancia de factores extrínsecos en el desarrollo del equilibrio postural.

Los resultados mostraron que la PBS tiene una confiabilidad interevaluador muy fuerte, similar a la reportada por Franjoine *et al.* (CCI = 0,85) en niños de 5 y 7 años con desarrollo típico¹³

y en niños con alteraciones motoras leves a moderadas también evidencia alta confiabilidad inter- e intraevaluador.^{5,32,33}

Entre las fortalezas de este estudio, se destacan un diseño metodológico apropiado para el objetivo planteado, evaluadores capacitados y el uso de instrumentos validados para la medición de cada variable. Dentro de las limitaciones que deben ser consideradas para la interpretación de los resultados, la selección no probabilística puede limitar la extrapolación de los resultados, asimismo, aunque el tamaño muestral supera el mínimo necesario para las pruebas estadísticas empleadas, esto podría influir en la magnitud de la correlación encontrada en la muestra completa. Sin embargo, al estratificar los análisis por rango de edad, mejoró la adecuación del tamaño muestral para cada subgrupo. A pesar de que la oscilografía postural proporciona una medición objetiva y precisa del equilibrio estático mediante el análisis del centro de presión (COP),¹⁵ carece de la evaluación del equilibrio dinámico. Esto representa una limitación compartida con la mayoría de los estudios que utilizan este método, ya que no existe un instrumento aceptado como *gold standard* que evalúe de manera conjunta los componentes estáticos y dinámicos del equilibrio postural. No obstante, la oscilografía y el COP son ampliamente utilizados en la literatura internacional.

En conclusión, la PBS mostró una confiabilidad interevaluador muy fuerte y una correlación inversa débil entre la puntuación total y las medidas de la oscilografía postural en el grupo de 4 a 6 años, recomendándose principalmente su uso en este grupo etario.

Se sugiere que futuros estudios evalúen las propiedades psicométricas de la PBS en preescolares menores de 4 años, niños con desarrollo típico y con necesidades educativas, considerando los distintos contextos culturales. ■

Agradecimientos

Los autores agradecen a todas las instituciones, padres y niños que participaron en el presente estudio.

El material complementario que acompaña este artículo se presenta tal como ha sido remitido por los autores. Se encuentra disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2025/10276_AO_Andrade-Mayorga_Anexo.pdf

REFERENCIAS

- Berg K, Wood-Dauphinee S, Williams JI, Gayton D. Measuring balance in the elderly: Preliminary development of an instrument. *Physiother Can.* 1989;41(6):304-11.
- Franjoine MR, Darr N, Held SL, Kott K, Young BL. The performance of children developing typically on the pediatric balance scale. *Pediatr Phys Ther.* 2010;22(4):350-9.
- Gudžiūnas V, Domeika A, Ylaité B, Daublys D, Puodžiukynas L. Quantitative Assessment of the Effect of Instability Levels on Reactive Human Postural Control Using Different Sensory Organization Strategies. *Appl Sci.* 2024;14(22):10311.
- Darr N, Franjoine MR, Campbell SK, Smith E. Psychometric Properties of the Pediatric Balance Scale Using Rasch Analysis. *Pediatr Phys Ther.* 2015;27(4):337-48.
- Franjoine MR, Gunther JS, Taylor MJ. Pediatric balance scale: A modified version of the Berg Balance Scale for the school-age child with mild to moderate motor impairment. *Pediatr Phys Ther.* 2003;15(2):114-28.
- Malak R, Torzyńska P, Żółkiewska J, Matecka M, Samborski W. Assessment of motor development in children with postural asymmetry and the application of neurodevelopmental-based improvement methods. *Rheumatol Forum.* 2024;10(4):194-206.
- Balzanelli C, Spataro D, Redaelli de Zinis LO. Prevalence of Pediatric and Adolescent Balance Disorders: Analysis of a Mono-Institutional Series of 472 Patients. *Children (Basel).* 2021;8(11):1056.
- Johnson C, Hallemans A, Goetschalckx M, Meyns P, Rameckers E, Klingels K, et al. Psychometric properties of functional postural control tests in children: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med.* 2023;66(4):101729.
- García Guisado CI, González López-Arza MV, Montanero Fernández J. Adaptación transcultural y validación de la versión en español de la Pediatric Balance Scale. *Fisioterapia.* 2018;40(6):312-8.
- Erden A, Acar Arslan E, Dündar B, Topbaş M, Caviak U. Reliability and validity of Turkish version of pediatric balance scale. *Acta Neurol Belg.* 2021;121(3):669-75.
- Ockerman J, Velghe S, Van Bladel A, Auvinet E, Saldien J, Klingels K, et al. Checks and balances: a meta-analysis on the known-groups validity of functional postural control tests in children. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2024;60(4):656-70.
- Jeon YJ, Kim GM. Comparison of the psychometric properties of two balance scales in children with cerebral palsy. *J Phys Ther Sci.* 2016;28(12):3432-4.
- Riva N, Grandi D, Cruzat B, Alvarado R. Validation of questionnaires for the measurement of health variables: Fundamental concepts. *Medwave.* 2024;24(1): e2746.
- Campolettano ET, Madigan ML, Rowson S. Reliability of center of pressure-based measures during dual-task postural control testing in a youth population. *Int J Sports Phys Ther.* 2020;15(6):1036-43.
- Bourelle S, Dey N, Sifaki-Pistolla D, Berge B, Gautheron V, Cottalorda J, et al. Computerized static posturography and laterality in children. Influence of age. *Acta Bioeng Biomech.* 2017;19(2):129-39.
- Pilz F, Vill K, Rawer R, Bonfert M, Tacke M, Heussinger N, et al. Mechanography in children: pediatric references in postural control. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2022;22(4):431-54.
- Streiner DL, Norman GR. Health Measurement Scales: A practical guide to their development and use. 4° ed. Oxford; Oxford University Press; 2008.
- Rodríguez L, Herrera Y, Leyton C, Pinheiro A, (ed). Patrones de Crecimiento para la evaluación nutricional de niños, niñas y adolescentes, desde el nacimiento hasta los 19 años de edad. Ministerio de Salud Pública de Chile. 2018. [Consulta: 10 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/07/Patrones-de-Crecimiento-para-la-Evaluaci%C3%B3n-Nutrici%C3%B3n-de-ni%C3%B1os-ni%C3%B1as-y-adolescentes-desde-el-nacimiento-a-19-a%C3%B1os.pdf>
- World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years. 2007. [Consulta: 26 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years>
- Asociación de Investigadores de Mercado (AIM). Clasificación grupos socioeconómicos y manual de aplicación. 2019. [Consulta: 10 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://aimchile.cl/wp-content/uploads/2022/03/Actualizaci%C3%B3n-y-Manual-GSE-AIM-2019-1.pdf>
- Guzmán-Muñoz EE, Valdés-Badilla P, Méndez-Rebolledo G, Concha-Cisternas YF, Castillo-Retamal ME. Relación entre el perfil antropométrico y el balance postural estático y dinámico en niños de 6 a 9 años. *Nutr Hosp.* 2019;36(1):32-8.
- Cortés-Reyes É, Rubio-Romero JA, Gaitán-Duarte H. Métodos estadísticos de evaluación de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2010;61(3):247-55.
- Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesth Analg.* 2018;126(5):1763-8.
- Cheung TCK, Schmuckler MA. Multisensory and biomechanical influences on postural control in children. *J Exp Child Psychol.* 2024;238:105796.
- Cumberworth VL, Patel NN, Rogers W, Kenyon GS. The maturation of balance in children. *J Laryngol Otol.* 2007;121(5):449-54.
- Orendorcz-Frączkowska K, Kubacka M. The development of postural control in 6-17 old years healthy children. Part I Postural control evaluation in modified Clinical Test for The Sensory Interaction on Balance in 6-17 old year children. *Otolaryngol Pol.* 2019;74(1):1-7.
- Schedler S, Kiss R, Muehlbauer T. Age and sex differences in human balance performance from 6-18 years of age: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(4):e0214434.
- Liberona Y, Castillo O, Engler V, Villarroel L, Rozowski J. Nutritional profile of schoolchildren from different socio-economic levels in Santiago, Chile. *Public Health Nutr.* 2011;14(1):142-9.
- Rocliffe P, O'Keefe B, Sherwin I, Mannix-McNamara P, MacDonncha C. A national audit into the different levels of typical school provision of physical education, physical activity and sports in the Republic of Ireland. *Educ Sci.* 2023;13(7):699.
- Norman Å, Malek ME, Nyberg G, Patterson E, Elinder LS. Effects of Universal School-Based Parental Support for Children's Healthy Diet and Physical Activity-the Healthy School Start Plus Cluster-Randomised Controlled Trial. *Prev Sci.* 2024;25(6):963-77.
- Burrows AR, Díaz BE, Sciaraffia MV, Gattas ZV, Montoya CA, Lera NL. Hábitos de ingesta y actividad física en escolares, según tipo de establecimiento al que asisten. *Rev Med Chil.* 2008;136(1):53-63.
- Bania TA, Gkoutidou P, Billis E, Lampropoulou S. Pediatric Balance Scale: Translation and Cross-Cultural Adaptation Into Greek. *Pediatr Phys Ther.* 2023;35(4):430-7.
- Biagini E, Cinelli S, Signori M, Sarno C, Paci M, Ferrarello F. Cross-cultural adaptation and test-retest reliability of the Italian version of the Pediatric Balance Scale in children with typical and atypical development. *Minerva Pediatr (Torino).* 2023 Sep 6. doi: 10.23736/S2724-5276.23.07066-0.

Concurrent validity and reliability of the Pediatric Postural Balance Scale in Chilean preschool and school-aged children with typical development

Stephanie Vanneste-Fierro¹, Mauricio Barramuño^{1,2}, Omar Andrade-Mayorga^{3,4} ,
Pamela Lavados-Romo^{3,4} 

ABSTRACT

Introduction. The pediatric postural balance scale (PBS) is a valuable clinical tool for assessing postural balance in preschool and school-aged children with typical or atypical development.

Objective. To assess the PBS's concurrent validity and inter-rater reliability in Chilean preschoolers and schoolchildren with typical development.

Population and methods. Two hundred and three preschool and school children aged 4 to 11 (7.6 ± 2.1 years, 56.2% males) from public and private schools participated in a cross-sectional validation study. Postural balance was evaluated with PBS and postural oscillography, considering maximum lateral velocity (MLV), maximum anteroposterior velocity (MAPV), mean total velocity (MTV), mean radius (MR), and center of pressure area (COP area). Anthropometric parameters and socioeconomic level were measured.

Results. The inter-rater reliability for the PBS with the intraclass correlation coefficient was 0.99 (95%CI: 0.990-0.997). There were weak inverse correlations between PBS total score and oscillography (MLV, MAPV, MTV, MR, and COP area) in the 4- to 6-year age group, standing out the correlations of mean radius (ρ : -0.36; p 0.002) and COP area (ρ : -0.37; p 0.001).

Conclusion. These results suggest that the PBS provides a very strong inter-rater reliability and a weak inverse correlation between the PBS total score and postural oscillography measures in the 4- to 6-year-old age group. Therefore, using PBS is recommended primarily in preschoolers and school children between 4 and 6 years of age.

Keywords: postural balance; child; validation study.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10276.eng>

To cite: Vanneste-Fierro S, Barramuño M, Andrade-Mayorga O, Lavados-Romo P. Concurrent validity and reliability of the Pediatric Postural Balance Scale in Chilean preschool and school-aged children with typical development. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410276.

¹ Kinesiology Career, Faculty of Health Sciences, Universidad Autónoma de Chile, Temuco, Chile; ² School of Kinesiology, Faculty of Health, Universidad Santo Tomás, Chile; ³ Department of Preclinical Sciences, Faculty of Medicine, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile; ⁴ Center for Research in Cardiometabolic and Nutritional Epidemiology (EPICYN, by its Spanish acronym), Faculty of Medicine, Universidad de La Frontera, Chile.

Correspondence to Pamela Lavados-Romo: pamela.lavados@ufrontera.cl

Funding: This research was funded by Project N°173-2019, Universidad Autónoma de Chile, Temuco, Chile.

Conflict of interest: None.

Received: 4-24-2024

Accepted: 2-10-2025



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

Postural balance is the ability to maintain the center of mass of our body on the base of support to orient and align our body in space; it is a fundamental skill for activities of daily living.^{1,2} It depends on the correct interaction between the visual, vestibular, somatosensory, nervous, and neuromuscular systems.³ Its evaluation in the pediatric population is complex and involves analyzing multiple systems and their interactions.^{4,5} Incorporating this evaluation in clinical practice is essential to detect early alterations and prevent or minimize problems in motor function and child development.⁶⁻⁸

The pediatric postural balance scale (PBS) has been proposed as a valuable tool for assessing pediatric postural balance in research and clinical practice.⁸⁻¹¹ It is an adaptation for the pediatric population of Berg's balance scale for elderly adults, which reorganizes its items, reduces times for static postures, and details instructions.^{4,5} The PBS consists of 14 items, scored from 0 to 4, addressing qualitative and quantitative criteria.⁹

The scale assesses functional balance through three dimensions: static balance, anticipatory balance, and functional transition movements.¹⁰ Functional balance measures the child's ability to maintain and control posture in a bipedal position during daily school and play activities.⁵ The PBS is designed to evaluate this construct by measuring the child's ability to maintain and regain balance in tasks that simulate daily life situations, performing a comprehensive assessment of functional balance in children, which allows observing the relationship between postural control and the child's ability to function in their usual environment.^{2,5} It was developed to identify balance disorders in school-age children and has proven equally effective in preschoolers.^{8,12} In children with atypical motor development with mild to moderate disorders and in children with spastic cerebral palsy,¹¹ the scale has shown high inter- and intra-rater reliability.^{5,11}

There is evidence of associations between the score and variables such as age, height, and body mass index in children aged 2 to 13 with typical motor development.² The Spanish version was recently validated in school-aged Spanish children with balance disorders.⁹

It has not been validated in the Chilean population, which prevents its adequate use since the validity of an instrument varies according to cultural and demographic factors. Therefore, it is essential to have a validated version of the PBS

in the Chilean pediatric population to ensure an accurate assessment that adequately reflects the children's abilities.¹³

In the present study, the measurement of center of pressure (COP) excursion is used using postural oscillography as a reference to evaluate postural balance, since it is a valid and objective technique to quantify this variable.¹⁴⁻¹⁶ The objective was to assess the PBS's concurrent validity and inter-rater reliability in Chilean preschool/school children with typical motor development.

POPULATION AND METHODS

Study design and participants

A cross-sectional study was carried out on children from 4 to 11 years of age of both sexes from public and private educational establishments in Temuco, Chile. The sample size calculation of at least 140 children for concurrent validation was based on the feasibility criterion, considering a minimum of 10 individuals per PBS item, increased to compensate for incomplete data.¹⁷

The selection of schools and participants was non-probabilistic; four schools were invited (two public and two private). Information about the project was sent to parents and guardians, and those who expressed interest received consent documents. Before the start of the study, parents/legal guardians signed an informed consent form, and each child consented to participate. Inclusion criteria were as follows: a) students aged 4 to 11 years, b) born at term (>38 weeks), c) birth weight >2500 g, d) parent/guardian signature of informed consent, and e) informed assent of the child. Exclusion criteria: a) children participating in physiotherapy programs, b) musculoskeletal disorders, and c) neurological disorders affecting postural balance. The research protocol was approved by the Scientific Ethics Committee of the Universidad Autónoma de Chile (CEC N° 16-19).

Anthropometric evaluations

To evaluate body weight, height, and waist circumference, a digital scale (Seca, model 803, Germany; accuracy 0.1 kg), a measuring rod (Seca, Seca, model 203, Germany; accuracy 0.1 cm), and an inextensible tape measure (Seca 0-205 cm, Germany; accuracy 0.1 cm) were used. Body mass index (BMI) was calculated by dividing weight by height squared (kg/m²) and compared with the World Health Organization reference curves.^{18,19}

Assessment of socioeconomic level

A combination of education, occupation, and *per capita* income levels was used to measure the socioeconomic level and to classify the subjects into the following categories proposed by the Chilean Association of Marketing and Public Opinion Researchers (AIM-Chile): AB, C1a, C1b, C2, C3, D, and E.²⁰

Evaluation of postural balance with the pediatric postural balance scale (PBS)

Functional balance was assessed using the PBS, which is composed of 14 items measuring balance skills, from basic tasks such as sitting and standing to more complex actions such as turning to look over the shoulder. Each item is scored on a scale from 0 to 4, where 0 indicates total inability to perform the task; 1, minimal performance; 2, partial performance with difficulties; 3, acceptable but not ideal performance; and 4, complete performance without assistance. The maximum score is 56 points; the scale is available in *Annex 1*. This instrument is widely used because it does not require expensive materials.⁵ To assess inter-rater reliability, two independent raters administered the PBS at different times on the same day (PBS-1: rater 1 and PBS-2: rater 2).

Assessment of postural balance with postural oscillography

Static equilibrium was measured objectively with postural oscillography equipment (Artificio®, model Rev0610, Chile), which records and quantitatively analyzes the oscillations of the center of pressure (COP) using load sensors. The following parameters were measured: maximum lateral velocity (MLV), maximum anteroposterior velocity (MAPV), mean total velocity (MTV), mean radius (MR), and the center of pressure area (COP area).

In young, healthy populations, the average COP velocity is 5-10 mm/s, a displacement area of 50-200 mm², and average displacements of 5-10 mm anteroposterior and 3-7 mm mediolateral, reaching speeds of up to 20-40 mm/s under dynamic conditions.²¹ The child was instructed to stand on the oscillography platform and not to change the position of his feet until he finished the measurement. The evaluation was carried out in three consecutive stages, each lasting 30 seconds:

- Follow-up reading: assesses the child's ability to control his posture by integrating

oculomotor information, i.e., how vision influences voluntary postural control. The child was asked to minimize the movement of the COP, keeping the arms relaxed at the sides.

- Eyes open: represents the child's most natural posture, based on integrating proprioceptive, vestibular, and visual inputs. The child was instructed to look straight ahead with open eyes towards a white wall, without distractions, in a relaxed posture.
- Eyes closed: isolates the influence of the visual system on postural control, prioritizing the evaluation of the vestibular system. The patient was asked to remain with eyes closed.

Statistical analysis

The normality of the variables was evaluated using the Shapiro-Wilk (S-W) test to determine the use of parametric or nonparametric tests. A descriptive analysis was performed using relative frequencies for qualitative variables and measures of central tendency and dispersion for quantitative variables (mean and standard deviation when S-W $p > 0.05$ and median and interquartile range when S-W $p < 0.05$).

For inter-rater reliability (PBS-1 and PBS-2), the intraclass correlation coefficient (ICC) was used, which is classified as very strong (ICC: > 0.8), moderate (ICC: 0.61 to 0.80), weak (ICC: 0.30-0.60), or poor (ICC: < 0.30).²²

To assess concurrent criterion validity when comparing PBS and postural oscillography, Spearman's correlation coefficient (ρ) was used. It was classified as poor (ρ : 0.00-0.10), weak (ρ : 0.10-0.39), moderate (ρ : 0.40-0.69), strong (ρ : 0.70-0.89), or robust (ρ : 0.90-1.00) correlation.²³

The Kruskal-Wallis test was used to analyze differences between age groups and socioeconomic levels; differences by sex and school type were evaluated with the Mann-Whitney U test. A significant level of $p < 0.05$ was considered for all analyses performed with STATA 15® software.

RESULTS

From July to December 2019, two hundred and three preschool and school-aged children, with an average age of 7.6 ± 2.1 years, of whom 56.2% were male, were included. The sociodemographic characteristics of the sample are detailed in *Table 1*.

The PBS results identified that children in private schools obtained statistically significantly

higher scores than those attending public schools (56 [51-56] vs. 55 [48-56]; p 0.0017) (Table 2). In addition, differences were observed in the PBS scores according to age range, where the 4- to 6-year-old group presented a lower score than the 7- to 9-year-old groups and 10- to 11-year-old (54 [48-56] vs. 56 [51-56] vs. 56 [55-56] points, respectively; p 0.0001). This trend suggests an increase in PBS scores with age, as seen in Table 2.

Reliability

Inter-rater reliability showed a very strong consistency, with an intraclass correlation

coefficient (ICC) of 0.99 (95%CI: 0.995-0.998) in the total sample. This strong consistency in reliability was maintained when stratifying by sex (Table 3).

Validity

Table 4 presents the concurrent validation results, where weak inverse correlations were identified between the PBS total score and the variables measured through postural oscillography (MLV, MAPV, MTV, MR, and COP area). When analyzing the correlation by age ranges, the 4- to 6-year-old group maintained a weak inverse correlation between the PBS total score and the

TABLE 1. Sociodemographic characteristics of the study population

Variables	Female (n = 89)	Male (n = 114)	Total (n = 203)	P-value
Demographics				
Age, years	7.5 ± 2.14	7.7 ± 2.13	7.6 ± 2.13	0.48
Age groups, n (%)				0.23
4-6 years	37 (41.5)	36 (31.6)	73 (36.0)	
7-9 years	34 (38.2)	45 (39.5)	79 (38.9)	
10-11 years	18 (20.3)	33 (28.9)	51 (25.1)	
Type of school, n (%)				0,24
Private	45 (50,6)	67 (58,7)	112 (55.2)	
Public	44 (49.4)	47 (41.2)	91 (44.8)	
Socioeconomic level, n (%)				0,51
Low	34 (38.6)	53 (47,3)	87 (43.5)	
Medium	14 (15.9)	11 (9.8)	25 (12.5)	
High	40 (45.5)	48 (42.9)	88 (44)	

Data are presented as absolute and relative frequencies for qualitative variables, and as means with standard deviation for quantitative variables.

TABLE 2. Median scores obtained in the pediatric postural balance scale (PBS) according to sociodemographic variables

Variables	PBS score	P-value
Demographics		
Sex		
Female	56 (48-56)	0.4808
Male	56 (50-56)	
Age groups*		
4-6 years	54 (48-56)	0.0001
7-9 years	56 (51-56)	
10-11 years	56 (55-56)	
Type of school*		
Private	56 (51-56)	0.0017
Public	55 (48-56)	
Socioeconomic level		
Low	55 (48-56)	0.2008
Medium	56 (50-56)	
High	55 (49-56)	

PBS scores are expressed as median and interquartile range. **P** values in black and (*) indicate significant differences between groups, with Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests. PBS: pediatric postural balance scale.

postural oscillography variables with eyes opened and closed (MLV, MTV, MR, and COP area). In this group, correlations with MR (ρ : -0.36; p 0.002) and COP area (ρ : -0.37; p 0.001) stood out. No significant correlations were found in the older age groups (Table 4).

DISCUSSION

The main findings of this research support the inter-rater reliability of the PBS in typically developing children aged 4 to 11 years with a very strong intraclass correlation coefficient (ICC: 0.99). A weak inverse correlation was observed between the PBS scale and the oscillography variables in the 4- to 6-year-old subgroup; the higher the score on the PBS, the lower the value on the oscillography variables, suggesting better postural control.

Significant differences were observed in the

total PBS score across age ranges, with lower scores in the 4- to 6-year-old group, attributable to the motor and postural development of this stage, essential to perform the activities evaluated by the PBS.^{2,24} The 7-9 and 10-11-year-old groups reached the maximum score, which coincides with previous studies that reported a ceiling effect in older children.^{2,4}

This event is associated with the maturation of postural balance, which has shown progressive improvement with age.²⁵ Postural stability has been reported to improve between 4 and 5 years of age in fixed sensory environments; however, in dynamic sensory environments, improvements vary according to sensory conditions.²⁶

Regarding sex differences, previous studies^{2,27} have shown no differences in PBS total scores between boys and girls, suggesting that the development of postural balance follows a similar

TABLE 3. Inter-rater reliability of PBS

PBS	Total		Female		Male	
	ICC	95%CI	ICC	95%CI	ICC	95%CI
Average	0.997	0.995-0.998	0.996	0.990-0.998	1.000	

ICC: intraclass reliability coefficient. PBS: pediatric postural balance scale.

TABLE 4. Spearman's correlation coefficient (ρ) between the pediatric postural balance scale (PBS) and postural oscillography by age group and total sample

Oscillography	Total, PBS (n = 203)		4-6 yrs, PBS (n = 73)		7-9 yrs, PBS (n = 79)		10-11 yrs, PBS (n = 51)	
	Rho	P-value	Rho	P-value	Rho	P-value	Rho	P-value
MLV (mm/s)								
Eyes open	-0.27	0.000*	-0.13	0.262	-0.23	0.042*	0.05	0.707
Eyes closed	-0.41	0.000*	-0.33	0.004*	-0.23	0.037*	-0.20	0.156
MAPV (mm/s)								
Eyes open	-0.31	0.000*	-0.28	0.016*	-0.12	0.300	-0.29	0.041*
Eyes closed	-0.40	0.000*	-0.29	0.013*	-0.15	0.188	-0.18	0.197
MTV (mm/s)								
Eyes open	-0.37	0.000*	-0.33	0.004*	-0.09	0.419	0.01	0.950
Eyes closed	-0.35	0.000*	-0.38	0.000*	-0.15	0.198	-0.11	0.433
MR (mm)								
Eyes open	-0.30	0.000*	-0.36	0.002*	-0.19	0.088	-0.05	0.719
Eyes closed	-0.31	0.000*	-0.36	0.001*	-0.13	0.258	-0.10	0.471
COP area (mm²)								
Eyes open	-0.26	0.000*	-0.36	0.002*	-0.15	0.177	-0.04	0.791
Eyes closed	-0.36	0.000*	0.37	0.001*	-0.15	0.197	-0.12	0.414

MLV: maximum lateral velocity. MAPV: maximum anterior-posterior velocity. MTV: mean total velocity. MR: mean radius. COP area: area of the center of pressure. P values in black and (*) indicate significant differences between groups.

Rho: Spearman correlation coefficient. PBS: pediatric postural balance scale.

pattern in both sexes.

The weak correlation between PBS and the postural oscillography variables in our study could be explained by the ceiling effect associated with the maturation of postural control, which is reached around 6 years of age. In the subanalyses by age groups, the weak correlation is maintained in the 4-6 years group, disappearing in the 7-9 years and 10-11 years groups. These differences reflect the influence of sample size on the magnitude of the total correlation, which underlines the importance of focusing on the results of younger children. These findings are consistent with previous studies in populations with typical motor development.² However, PBS has been shown to have greater validity in children with special needs.^{5,11}

Statistically significant differences in PBS scores were found between types of educational establishments; they were lower in public educational establishments. This disparity could be due to possible inequalities in opportunities to participate in extracurricular sporting activities,²⁸ economic resources,²⁹ and greater interest of parents in encouraging physical activity.³⁰ Private schools also tend to allocate more hours to physical education.³¹

This phenomenon highlights the importance of extrinsic factors in developing postural balance.

The results showed that the PBS has very strong inter-rater reliability, similar to that reported by Franjoine et al. (ICC = 0.85) in typically developing 5- and 7-year-old children¹³ and in children with mild to moderate motor impairment, also showing high inter- and intra-evaluator reliability.^{5,32,33}

The strengths of this study include an appropriate methodological design for the proposed objective, trained evaluators, and the use of validated instruments for the measurement of each variable. Among the limitations that should be considered for the interpretation of the results, the non-probabilistic selection may limit the extrapolation of the results; likewise, although the sample size exceeds the minimum necessary for the statistical tests used, this could influence the magnitude of the correlation found in the complete sample. However, stratifying the analyses by age range improved the adequacy of the sample size for each subgroup. Although postural oscillography provides an objective and accurate measurement of static balance by the center of pressure (COP) analysis,¹⁵ lacks dynamic balance assessment. This represents

a limitation shared with most of the studies that use this method since no instrument is accepted as a gold standard that jointly assesses static and dynamic components of postural balance. However, oscillography and COP are widely used in the international literature.

In conclusion, the PBS showed a very strong inter-rater reliability and a weak inverse correlation between the total score and the postural oscillography measurements in the 4- to 6-year-old age group, recommending its use mainly in this age group.

Future studies should consider different cultural contexts to evaluate the psychometric properties of PBS in preschoolers under 4 years of age, typically developing children, and children with educational needs. ■

Acknowledgments

The authors thank all the institutions, parents, and children who participated in this study.

The supplementary material provided with this article is presented as submitted by the authors. It is available at: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2025/10276_AO_Andrade-Mayorga_Anexo.pdf

REFERENCES

1. Berg K, Wood-Dauphinee S, Williams JI, Gayton D. Measuring balance in the elderly: Preliminary development of an instrument. *Physiother Can.* 1989;41(6):304-11.
2. Franjoine MR, Darr N, Held SL, Kott K, Young BL. The performance of children developing typically on the pediatric balance scale. *Pediatr Phys Ther.* 2010;22(4):350-9.
3. Gudžiūnas V, Domeika A, Ylaitė B, Daublys D, Puodžiukynas L. Quantitative Assessment of the Effect of Instability Levels on Reactive Human Postural Control Using Different Sensory Organization Strategies. *Appl Sci.* 2024;14(22):10311.
4. Darr N, Franjoine MR, Campbell SK, Smith E. Psychometric Properties of the Pediatric Balance Scale Using Rasch Analysis. *Pediatr Phys Ther.* 2015;27(4):337-48.
5. Franjoine MR, Gunther JS, Taylor MJ. Pediatric balance scale: A modified version of the Berg Balance Scale for the school-age child with mild to moderate motor impairment. *Pediatr Phys Ther.* 2003;15(2):114-28.
6. Malak R, Torzyńska P, Żółkiewska J, Matecka M, Samborski W. Assessment of motor development in children with postural asymmetry and the application of neurodevelopmental-based improvement methods. *Rheumatol Forum.* 2024;10(4):194-206.
7. Balzanelli C, Spataro D, Redaelli de Zinis LO. Prevalence of Pediatric and Adolescent Balance Disorders: Analysis of a Mono-Institutional Series of 472 Patients. *Children (Basel).* 2021;8(11):1056.
8. Johnson C, Hallemans A, Goetschalckx M, Meyns P, Rameckers E, Klingels K, et al. Psychometric properties of functional postural control tests in children: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med.* 2023;66(4):101729.

9. García Guisado CI, González López-Arza MV, Montanero Fernández J. Adaptación transcultural y validación de la versión en español de la Pediatric Balance Scale. *Fisioterapia*. 2018;40(6):312-8.
10. Erden A, Acar Arslan E, Dündar B, Topbaş M, Cavlak U. Reliability and validity of Turkish version of pediatric balance scale. *Acta Neurol Belg*. 2021;121(3):669-75.
11. Ockerman J, Velghe S, Van Bladel A, Auvinet E, Saldien J, Klingels K, et al. Checks and balances: a meta-analysis on the known-groups validity of functional postural control tests in children. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2024;60(4):656-70.
12. Jeon YJ, Kim GM. Comparison of the psychometric properties of two balance scales in children with cerebral palsy. *J Phys Ther Sci*. 2016;28(12):3432-4.
13. Riva N, Grandi D, Cruzat B, Alvarado R. Validation of questionnaires for the measurement of health variables: Fundamental concepts. *Medwave*. 2024;24(1): e2746.
14. Campolettano ET, Madigan ML, Rowson S. Reliability of center of pressure-based measures during dual-task postural control testing in a youth population. *Int J Sports Phys Ther*. 2020;15(6):1036-43.
15. Bourelle S, Dey N, Sifaki-Pistolla D, Berge B, Gautheron V, Cottalorda J, et al. Computerized static posturography and laterality in children, Influence of age. *Acta Bioeng Biomech*. 2017;19(2):129-39.
16. Pilz F, Vill K, Rawer R, Bonfert M, Tacke M, Heussinger N, et al. Mechanography in children: pediatric references in postural control. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2022;22(4):431-54.
17. Streiner DL, Norman GR. Health Measurement Scales: A practical guide to their development and use. 4^o ed. Oxford; Oxford University Press; 2008.
18. Rodríguez L, Herrera Y, Leyton C, Pinheiro A, (ed). Patrones de Crecimiento para la evaluación nutricional de niños, niñas y adolescentes, desde el nacimiento hasta los 19 años de edad. Ministerio de Salud Pública de Chile. 2018. [Accessed on: February 10, 2025]. Available at: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/07/Patrones-de-Crecimiento-para-la-Evaluaci%C3%B3n-Nutrici%C3%B3n-de-ni%C3%B1os-ni%C3%B1as-y-adolescentes-desde-el-nacimiento-a-19-a%C3%B1os.pdf>
19. World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years. 2007. [Accessed on: July 26, 2021]. Available at: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years>
20. Asociación de Investigadores de Mercado (AIM). Clasificación grupos socioeconómicos y manual de aplicación. 2019. [Accessed on: February 10, 2025]. Available at: <https://aimchile.cl/wp-content/uploads/2022/03/Actualizaci%C3%B3n-y-Manual-GSE-AIM-2019-1.pdf>
21. Guzmán-Muñoz EE, Valdés-Badilla P, Méndez-Rebolledo G, Concha-Cisternas YF, Castillo-Retamal ME. Relación entre el perfil antropométrico y el balance postural estático y dinámico en niños de 6 a 9 años. *Nutr Hosp*. 2019;36(1):32-8.
22. Cortés-Reyes É, Rubio-Romero JA, Gaitán-Duarte H. Métodos estadísticos de evaluación de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2010;61(3):247-55.
23. Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesth Analg*. 2018;126(5):1763-8.
24. Cheung TCK, Schmuckler MA. Multisensory and biomechanical influences on postural control in children. *J Exp Child Psychol*. 2024;238:105796.
25. Cumberworth VL, Patel NN, Rogers W, Kenyon GS. The maturation of balance in children. *J Laryngol Otol*. 2007;121(5):449-54.
26. Orendorz-Frączkowska K, Kubacka M. The development of postural control in 6-17 old years healthy children. Part I Postural control evaluation in modified Clinical Test for The Sensory Interaction on Balance in 6-17 old year children. *Otolaryngol Pol*. 2019;74(1):1-7.
27. Schedler S, Kiss R, Muehlbauer T. Age and sex differences in human balance performance from 6-18 years of age: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(4):e0214434.
28. Liberona Y, Castillo O, Engler V, Villarroel L, Rozowski J. Nutritional profile of schoolchildren from different socio-economic levels in Santiago, Chile. *Public Health Nutr*. 2011;14(1):142-9.
29. Roccliffe P, O'Keeffe B, Sherwin I, Mannix-McNamara P, MacDonncha C. A national audit into the different levels of typical school provision of physical education, physical activity and sports in the Republic of Ireland. *Educ Sci*. 2023;13(7):699.
30. Norman Á, Malek ME, Nyberg G, Patterson E, Elinder LS. Effects of Universal School-Based Parental Support for Children's Healthy Diet and Physical Activity-the Healthy School Start Plus Cluster-Randomised Controlled Trial. *Prev Sci*. 2024;25(6):963-77.
31. Burrows AR, Díaz BE, Sciaraffia MV, Gattas ZV, Montoya CA, Lera NL. Hábitos de ingesta y actividad física en escolares, según tipo de establecimiento al que asisten. *Rev Med Chil*. 2008;136(1):53-63.
32. Bania TA, Gkoutidou P, Billis E, Lampropoulou S. Pediatric Balance Scale: Translation and Cross-Cultural Adaptation Into Greek. *Pediatr Phys Ther*. 2023;35(4):430-7.
33. Biagini E, Cinelli S, Signori M, Sarno C, Paci M, Ferrarello F. Cross-cultural adaptation and test-retest reliability of the Italian version of the Pediatric Balance Scale in children with typical and atypical development. *Minerva Pediatr (Torino)*. 2023 Sep 6. doi: 10.23736/S2724-5276.23.07066-0.

Predictores de resolución espontánea del megauréter primario no refluente de detección prenatal. Un estudio de cohorte retrospectiva

Laura Alconcher¹ , Lucas Lucarelli¹ , Sabrina Bronfen¹, Fernanda Villarreal², Marcela Tombesi³

RESUMEN

Introducción. La ecografía obstétrica incrementó la detección de los megauréteres primarios (MP); el más frecuente es el no refluente con tendencia a la resolución espontánea.

Objetivos. Determinar factores predictores y tiempo a la resolución espontánea e incidencia de infección urinaria (IU) con y sin profilaxis antibiótica (PA).

Población y métodos. Cohorte retrospectiva. Se definió MP a un diámetro anteroposterior (DAP) del uréter retrovesical ≥ 7 mm, con o sin dilatación de pelvis (≥ 10 mm), en la primera ecografía posnatal. Se consideró resolución espontánea a la ausencia de dilatación o un DAP del uréter < 7 mm y de la pelvis < 10 mm.

Resultados. Setenta pacientes presentaron MP, 15 bilaterales. De los 85 MP, 53 (62 %) resolvieron espontáneamente. En estos pacientes, el DAP del uréter y la pelvis en la primera ecografía posnatal fue menor que en los que requirieron cirugía ($p = 0,0001$). Un DAP ureteral ≥ 10 mm y pélvico ≥ 15 mm incrementó el riesgo de cirugía 2,63 y 4,57 veces, respectivamente.

La mediana de tiempo a la resolución espontánea fue 6 y 33 meses para uréteres con DAP < 7 mm y ≥ 7 mm ($p = 0,009$).

La incidencia de IU en el primer año fue 0,21. Tuvieron IU 7/22 niños con PA y 7/44 sin PA.

Conclusión. Dos tercios de los MP se resolvieron espontáneamente en una mediana de 6 meses, siendo predictores el DAP del uréter y de la pelvis al nacer.

La incidencia de IU fue 0,21; fue más frecuente en los uréteres más dilatados.

Palabras clave: enfermedades ureterales, congénito; diagnóstico prenatal; evolución clínica; pronóstico; infecciones urinarias.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10583>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10583>

Cómo citar: Alconcher L, Lucarelli L, Bronfen S, Villarreal F, Tombesi M. Predictores de resolución espontánea del megauréter primario no refluente de detección prenatal. Un estudio de cohorte retrospectiva. Arch Argent Pediatr. 2025;123(4):e202410583.

¹ Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital Interzonal General de Agudos Dr. José Penna, Bahía Blanca, Argentina; ² Instituto de Matemática (INMABB), Departamento de Matemática, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Bahía Blanca, Argentina; ³ Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Interzonal General de Agudos Dr. José Penna, Bahía Blanca, Argentina.

Correspondencia para Laura Alconcher: laura.alconcher.la@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-11-2024

Aceptado: 27-3-2025



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 dilatación del uréter asociada o no a dilatación de pelvis y/o cálices se denomina megauréter. Esta definición no implica un diagnóstico específico, ya que dilatación del uréter puede verse en muchas uropatías como reflujo vesicoureteral (RVU), doble sistemas, ureteroceles o válvula de uretra posterior (VUP). Cuando la dilatación del uréter no se relaciona con estas causas, se denomina megauréter primario (MP).

Previo al uso de la ecografía en el control obstétrico, los megauréteres se diagnosticaban a través de sus complicaciones y el tratamiento era quirúrgico en casi todos los casos. El control sistemático del embarazo permitió conocer la historia natural de los megauréteres e incrementó su detección; representan el 5-10 % de todas las anomalías detectadas intraútero.¹ Se ha comunicado que aproximadamente el 60-70 % de los MP no reflucentes se resuelven espontáneamente.²⁻¹² Sin embargo, los factores predictores de resolución espontánea, así como el tiempo, no están claramente definidos y existen controversias sobre la indicación sistemática de la profilaxis antibiótica (PA) a los recién nacidos (RN) con MP.

Los objetivos del trabajo fueron determinar:

Posibles factores predictores clínicos y ecográficos de resolución espontánea y tiempo.

La incidencia acumulada de infección urinaria febril (IUF) en el primer año y según uso de PA.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Población

Mil trescientos cincuenta y ocho RN con anomalías del tracto urinario detectadas prenatalmente fueron asistidos en la Unidad de Nefrología Pediátrica y Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Interzonal General de Agudos Dr. José Penna, Bahía Blanca. Los datos clínicos y radiológicos fueron registrados en una base de datos.

En nuestro hospital, todos los RN con anomalías del tracto urinario detectadas prenatalmente son evaluados con ecografía renal y vesical en la primera semana de vida. Los hallazgos ecográficos guían la necesidad de estudios posteriores y su frecuencia. La cistouretrografía miccional (CUGM) se indica en pacientes con un diámetro anteroposterior (DAP) del uréter ≥ 7 mm o si se sospecha megauréter secundario. Los estudios funcionales (gammagrafía renal) se realizan después de los 3 meses de vida.

Métodos

Cohorte retrospectiva (1990-2023). Se incluyeron los pacientes con megauréter, definido como uréter retrovesical con DAP ≥ 7 mm, con o sin dilatación de pelvis (≥ 10 mm), en la primera ecografía posnatal y con seguimiento ≥ 3 meses.^{12,13}

Criterios de exclusión: megauréter secundario a RVU, VUP, doble sistema, ureterocele y pacientes con dilataciones transitorias del uréter que se resolvieron espontáneamente en los primeros 3 meses de vida, a los que no se les realizó CUGM y por lo tanto no se descartó RVU.

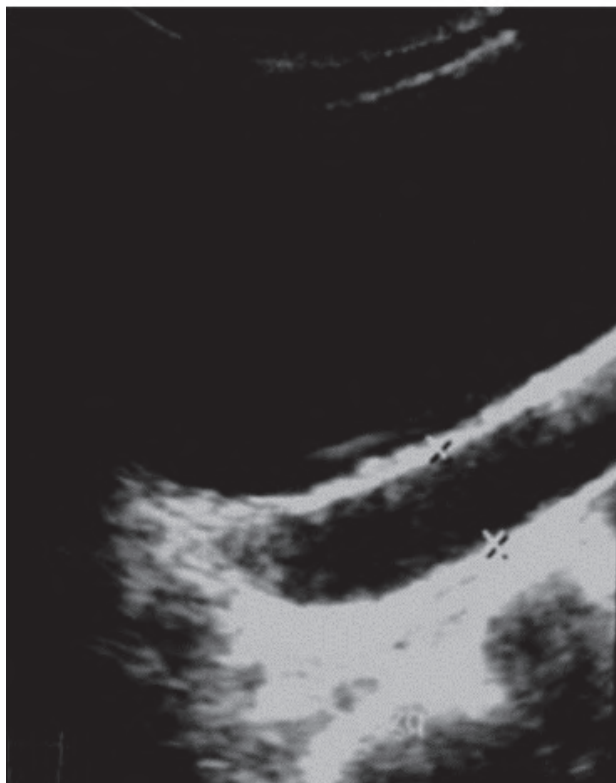
Los pacientes fueron seguidos clínicamente y con ecografías renal y vesical al mes, a los 3, 6 y 12 meses, y luego dependiendo del grado de dilatación. Las ecografías se realizaron con equipos Toshiba Capasee, Philips En Visor y Mindray M9, provistos con transductores sectoriales y lineales de 3.5, 5, 7.5 y 10-12 MHz, tomando imágenes en planos transversos y longitudinales con el niño en posición prona y supina (*Figura 1*).

Se consignó posición, tamaños renales, grosor del parénquima, diferenciación córtico-medular, ecogenicidad y características vesicales, DAP del uréter y de la pelvis, así como la presencia de dilatación de cálices. En pacientes con progresión ecográfica de la dilatación, se realizó gammagrafía renal. Se registró el uso de PA y la incidencia de IUF.

La evolución al último control se evaluó como resolución espontánea, no resolución y resolución quirúrgica. Se consideró resolución espontánea cuando no existía dilatación del uréter ni de la pelvis o cuando el DAP del uréter era < 7 mm y el de la pelvis < 10 mm en dos ecografías consecutivas. Se evaluaron como posibles predictores de evolución sexo, uni- o bilateralidad, lateralidad, DAP del uréter, DAP de la pelvis y la presencia de cálices dilatados en la primera ecografía posnatal. El criterio de resolución quirúrgica fue la presencia de función renal diferencial en la gammagrafía < 45 % y/o progresión de la dilatación acompañada de deterioro funcional y/o IUF recurrente.

Se registraron los episodios de IUF diagnosticados en base a los síntomas, sedimento con más de 5 leucocitos por campo de gran aumento y recuentos de colonias superiores a 10^5 UFC/ml de un único germen.

La indicación de PA varió con el transcurso de los años según la evidencia disponible. Inicialmente, se indicaba a todos los pacientes

FIGURA 1. Ecografía

Medición del diámetro anteroposterior de un uréter retrovesical, a través de un corte longitudinal a nivel de vejiga.

con MP, sin embargo, en los últimos 15 años su indicación se limitó a pacientes luego de su primera IUF. La PA indicada fue cefalexina 20 mg/kg/día durante los dos primeros meses de vida y luego nitrofurantoína o trimetoprima-sulfametoxazol 1-2 mg/kg/día. Ningún varón fue circuncidado.

Los padres recibieron instrucción sobre cuándo sospechar IU, cómo tomar una muestra para urocultivo con técnica del chorro medio, sobre la posibilidad de progresión de la dilatación y la importancia del control evolutivo.

Para el análisis descriptivo univariado, se calcularon frecuencias porcentuales para variables categóricas y medianas (rango intercuartílico) para variables continuas. Se utilizó la prueba exacta de Fisher para analizar la asociación entre dos variables categóricas y las pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis y prueba de la mediana para comparar variables continuas con distribución asimétrica entre grupos.

Para el análisis de los predictores de evolución, se estimó una regresión de Cox.

Las curvas de resolución se obtuvieron con el análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier, y la comparación de las curvas se realizó con la prueba del logaritmo del rango (*log-rank*). Todos los MP fueron incluidos en las curvas de resolución, incluso los quirúrgicos hasta la cirugía como datos censurados.

Para el cálculo de la incidencia acumulada de IUF en el primer año de vida, se excluyeron los pacientes en los que la IUF ocurrió más allá del primer año o después de la resolución espontánea o quirúrgica del MP.

Para la significación estadística, se utilizó un nivel de significación del 5 %. Los datos fueron analizados con el *software* SPSS 15.

El estudio fue aprobado por el Comité Hospitalario de Ética en Investigación en Salud Humana de nuestro hospital el 17 de julio de 2024.

RESULTADOS

De los 286 RN con megauréteres detectados en la ecografía prenatal y confirmada en la primera ecografía posnatal, 70 cumplieron con los

criterios de inclusión; el 86 % (60) eran varones. En 15 pacientes (21 %) fueron bilaterales, dando un total de 85 unidades renales con MP (Figura 2). De los 55 MP unilaterales, 38 fueron izquierdos. Dilatación de pelvis y de pelvis asociada a dilatación de cálices fue observada en 37 y 39 MP respectivamente. La mediana de seguimiento total fue 45 meses (RIC 17-96); se observó resolución espontánea en 53 MP (62 %). De los restantes, 20 MP (24 %) requirieron resolución quirúrgica y 12 no resolvieron la dilatación del uréter al finalizar el período de estudio.

La mediana del DAP del uréter y de la pelvis en la primera ecografía posnatal en el grupo de resolución espontánea, no resolución y resolución quirúrgica, así como la mediana de tiempo a la resolución se muestran en la Tabla 1. De los 20 MP quirúrgicos, durante la evolución 10 mostraron afinamiento del parénquima y todos, compromiso de la función renal diferencial en la gammagrafía renal.

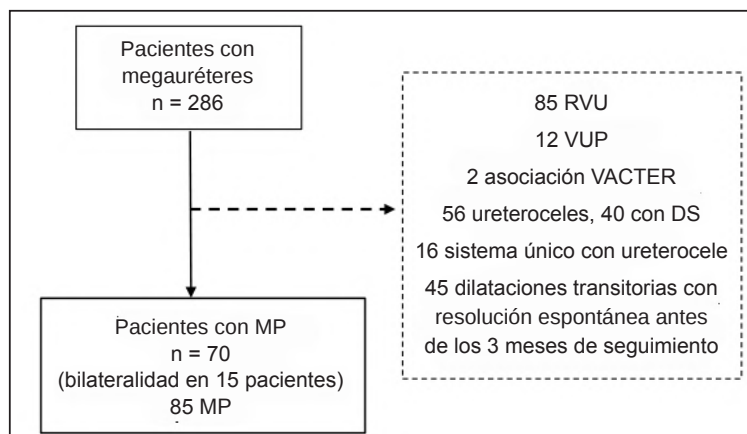
El análisis univariado entre los MP que se resolvieron espontáneamente y los que

requirieron cirugía mostró que la mediana del DAP del uréter y la pelvis en la primera ecografía posnatal, así como la dilatación de cálices, era significativamente menor en los que se resolvieron espontáneamente (Tabla 2). El mejor punto de corte para diferenciar estos grupos resultó ser un DAP de 10 mm para el uréter (área bajo la curva de 0,77, sensibilidad y especificidad 0,80 y 0,75 respectivamente, $p = 0,0001$) y un DAP de 15 mm para la pelvis (área bajo la curva 0,79, sensibilidad y especificidad 0,75 y 0,83 respectivamente, $p = 0,0001$). El 92 % (35/38) de los MP que asociaban a un DAP del uréter <10 mm y <15 mm de la pelvis se resolvieron en forma espontánea.

El riesgo de requerir cirugía se incrementó en 2,63 (IC95% 1,32-5,23) y 4,57 (IC95% 1,98-10,53) veces en pacientes con un DAP del uréter en la primera ecografía posnatal ≥ 10 mm y un DAP de la pelvis ≥ 15 mm, respectivamente.

Treinta y tres de 53 MP (62 %) se resolvieron en el primer año de vida. La mediana de tiempo a la resolución espontánea de los MP con DAP < o ≥ 10 mm fue de 6 y 33 meses respectivamente,

FIGURA 2. Flujograma de pacientes con megauréter primario incluidos en el análisis



MP: megauréter primario, RVU: reflujo vesicoureteral, VUP: válvula de uretra posterior, DS: doble sistema colector.

TABLA 1. Tamaño del uréter y de la pelvis en los 85 casos de megauréter primario en la primera ecografía posnatal según evolución

	Resolución espontánea n = 53 (62 %)	Sin resolución n = 12 (14 %)	Resolución quirúrgica n = 20 (24 %)
Mediana de DAP del uréter (mm)	8 (RIC 7-9)	10 (RIC 8-11,5)	11,5 (RIC 12,5-15)
Mediana de DAP de la pelvis (mm)	10 (RIC 7-13)	13,5 (RIC 11,5-16)	18 (RIC 14,7-21,2)
Mediana de tiempo a la resolución (meses)	6 (RIC 3-24)	-	16 (RIC 10-26)

RIC: rango intercuartílico, DAP: diámetro anteroposterior, MP: megauréter primario.

siendo esta diferencia estadísticamente significativa (*Figura 3*).

Durante el estudio, 20 pacientes tuvieron IUF. Tras excluir a 4, según los criterios predefinidos, la incidencia acumulada de IUF en el primer año fue de 0,21 (14/66).

La PA fue indicada a 22 pacientes. De los pacientes con PA, se infectaron 7/22 vs. 7/44 de los que no recibieron profilaxis. Seis pacientes tuvieron IUF recurrentes, 3 de ellos con PA. La IUF fue más frecuente en los pacientes con DAP del uréter en la primera ecografía posnatal ≥ 10 mm (*Tabla 3*).

TABLA 2. Posibles predictores de evolución en megauréteres primarios con resolución espontánea versus resolución quirúrgica

		Resolución espontánea n = 53	Resolución quirúrgica n = 20	Valor p
Sexo	Femenino	8 (15,1 %)	1 (5 %)	0,429
	Masculino	45 (84,9 %)	19 (95 %)	
MP	Bilateral	20 (37,7 %)	5 (25 %)	0,410
	Unilateral	33 (62,3 %)	15 (75 %)	
Lado	Izquierdo	31 (58,5 %)	14 (70 %)	0,428
	Derecho	22 (41,5 %)	6 (30 %)	
¹ DAP uréter (mm)		8 (RIC 7-9)	11,5 (RIC 10,5-15)	0,0001
¹ DAP pelvis* (mm)		10 (RIC 8,5-13,5)	18 (RIC 14,5-21,5)	0,0001
¹ Cálices dilatados				
	Sí	16 (30,2 %)	16 (80 %)	0,0001
	No	37 (69,8 %)	4 (20 %)	

¹ Datos obtenidos de la primera ecografía posnatal.

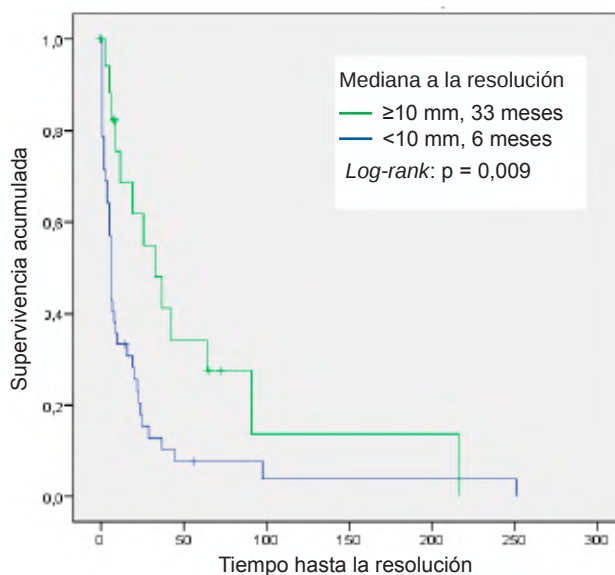
MP: megauréter primario, DAP: diámetro anteroposterior.

*Se excluyen del análisis 9 casos sin dilatación de pelvis (correspondientes al grupo de resolución espontánea).

Variables continuas (mediana y prueba de medianas/prueba de Kruskal-Wallis).

Variables categóricas (frecuencia porcentual y prueba de Fisher).

FIGURA 3. Tiempo a la resolución del megauréter primario (meses) de acuerdo al diámetro anteroposterior del uréter en la primera ecografía posnatal



DISCUSIÓN

Los pacientes con MP no reflucentes en nuestra serie representaron el 5 % de todas las anomalías detectadas intraútero. Luego de una mediana de seguimiento de casi 4 años, dos tercios de los MP se resolvieron espontáneamente, la mayoría en el transcurso del primer año de vida. Los DAP del uréter y pelvis en la primera ecografía posnatal fueron los únicos predictores de resolución espontánea. La incidencia acumulada de IUF al año fue 0,21, siendo más frecuente en los pacientes con DAP del uréter ≥ 10 mm en la primera ecografía posnatal.

Coincidiendo con la mayoría de las series publicadas, encontramos un predominio en varones; el lado izquierdo es el más afectado y el porcentaje de bilateralidad es alrededor del 20 %.^{1,14,15}

Antes del uso sistemático de la ecografía en el control del embarazo, solo se diagnosticaban los MP que se complicaban (hematuria, IU, dolor abdominal) y la mayoría se resolvían quirúrgicamente. En las últimas décadas, nos enfrentamos a un número creciente de RN con MP asintomáticos detectados intraútero.

Nuestros resultados, al igual que la mayoría de las series publicadas, avalan la conducta expectante inicial para los pacientes con MP no refluente de detección prenatal.^{1-10,13,16,17} En los años 90, Liu y col. comunicaron el seguimiento de 67 MP con ecografía y radiorenograma periódico por un tiempo medio de 3,1 años y observaron que aproximadamente un tercio se resolvieron espontáneamente. Braga y col. observaron la resolución espontánea en el 76 % de neonatos con MP.¹⁶ Datos semejantes fueron publicados en otras series, que mostraron resolución espontánea dentro de los primeros dos años de vida.^{3,10,13,15} El mayor desafío es poder diferenciar qué MP se resolverá espontáneamente y cuál se beneficiará con cirugía, de ahí que en los

últimos años se haya intentado identificar factores que permitan predecir la evolución.⁴⁻¹⁰ En nuestra serie, el DAP del uréter y la pelvis en la primera ecografía posnatal fue el único predictor independiente de resolución. El 92 % de los MP con DAP de uréter < 10 mm y pelvis < 15 mm se resolvió espontáneamente.

Aún no está claro el tiempo de seguimiento de los pacientes que presentan resolución espontánea. Algunos autores recomiendan el seguimiento hasta la pubertad, especialmente en los casos de importante dilatación de pelvis y uréteres.⁵

En nuestra serie, el 24 % de los MP se resolvieron quirúrgicamente, porcentaje semejante al ya comunicado.^{1-4,6,7,9,12,15,16} Similar a otras publicaciones, encontramos que un DAP del uréter ≥ 10 mm en la primera ecografía posnatal incrementa la probabilidad de requerir cirugía.^{2,4,16}

La incidencia de IUF reportada en los pacientes con MP no refluente es muy variable.^{3,5,8,9,17} En nuestra serie, el 21 % tuvo IUF durante el primer año de vida, siendo significativamente más frecuente en los pacientes con uréteres ≥ 10 mm en la primera ecografía posnatal. Braga y col. comunicaron una incidencia de infección urinaria del 34 % en una mediana de 3,3 meses de vida con un rango de 15 días a 23 meses, siendo significativamente más frecuente en los pacientes no circuncidados y en los que no recibían PA.¹⁶ La discrepancia entre nuestros hallazgos y los comunicados por Braga podría deberse a tres factores: primero, nuestro estudio evaluó la incidencia acumulada en los primeros 12 meses de vida, mientras que Braga y col. incluyeron un rango de edad más amplio. Segundo, las clasificaciones utilizadas para el grado de dilatación del tracto urinario no son directamente comparables entre ambos estudios; y tercero, la falta de aleatorización en ambas cohortes para la asignación de PA podría haber influido en los resultados, explicando

TABLA 3. Infección urinaria febril en el primer año de vida en pacientes con megauréter primario de acuerdo al uso de profilaxis antibiótica y al tamaño del uréter en la primera ecografía posnatal

		Infección urinaria febril		valor <i>p</i>
		SÍ	NO	
PA	SÍ	7 (32)	15 (68)	0,136
n (%)	NO	7 (16)	37 (84)	
DAP uréter	< 10 mm	4 (12)	31 (88)	0,010
n (%)	≥ 10 mm	12 (39)	19 (61)	

PA: profilaxis antibiótica; DAP: diámetro anteroposterior.

así la diferencia en la utilidad de la PA para la prevención de IU.

Si bien la mayoría de las publicaciones aconsejan el uso sistemático de PA en los MP, su beneficio no está claro.^{16,18} La indicación de PA es controvertida en la actualidad para todos los pacientes con anomalías del tracto urinario asintomáticos, incluso en pacientes con RVU de alto grado.¹⁹ En esta cohorte, los pacientes pertenecientes a los primeros años recibieron sistemáticamente PA, práctica que abandonamos con el transcurso de los años en pacientes con MP y con dilataciones del tracto urinario superior.^{20,21} No encontramos diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de IU entre pacientes con y sin PA. En nuestra práctica, en los últimos años la PA se comenzó a indicar solo en los pacientes con MP luego de su primer episodio de IU.

Las debilidades de este trabajo son su carácter retrospectivo que abarca un amplio período de tiempo, durante el cual el tratamiento de estos pacientes fue revalorado acorde a la evidencia disponible y la experiencia acumulada. Esto generó cambios de conducta, como por ejemplo, la indicación individualizada de PA y solicitud de estudios funcionales invasivos.

Las fortalezas son la inclusión de un importante número de pacientes similar a otras series publicadas, con un período de seguimiento prolongado, por el mismo equipo de nefrólogos e imagenólogo pediatra, con el mismo criterio clínico y ecográfico.

Creemos que este trabajo aporta más evidencia que demuestra que la PA no debe indicarse sistemáticamente y brinda información útil sobre el abordaje y tratamiento de estos pacientes, al permitir reconocer aquellos casos que probablemente no se resolverán espontáneamente a corto plazo.

CONCLUSIÓN

Dos tercios de los MP se resolvieron espontáneamente en una mediana de tiempo de 6 meses. El DAP del uréter y de la pelvis al nacer fueron los únicos predictores independientes de resolución espontánea.

La incidencia acumulada de IU fue 0,21, con mayor frecuencia en los uréteres más dilatados. ■

REFERENCIAS

- Rivetti G, Marzuillo P, Guarino S, Di Sessa A, La Manna A, Caldamone AA, et al. Primary non-refluxing megaureter: Natural history, follow-up and treatment. *Eur J Pediatr*. 2024;183(5):2029-36.
- Liu HY, Dhillon HK, Yeung CK, Diamond DA, Duffy PG, Ransley PG. Clinical outcome and management of prenatally diagnosed primary megaureters. *J Urol*. 1994;152(2 Pt 2):614-7.
- Baskin LS, Zderic SA, Snyder HM, Duckett JW. Primary dilated megaureter: long-term followup. *J Urol*. 1994;152(2 Pt 2):618-21.
- McLellan DL, Retik AB, Bauer SB, Diamond DA, Atala A, Mandell J, et al. Rate and predictors of spontaneous resolution of prenatally diagnosed primary nonrefluxing megaureter. *J Urol*. 2002;168(5):2177-80.
- Shukla AR, Cooper J, Patel RP, Carr MC, Canning DA, Zderic SA, et al. Prenatally detected primary megaureter: a role for extended follow up. *J Urol*. 2005;173(4):1353-6.
- Areses Trapote R, Urbieta Garagorri MA, Ubetagoyena Arrieta M, Alzueta Beneite MT, Arruebarrena Lizarraga D, Eizaguirre Sexmilo I, et al. Megauréter primario no refluente detectado prenatalmente. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(2):123-32.
- Antoniou D, Baltogiannis N, Soutis M, Faviou E, Christopoulos-Geroulanos G. Primary non-refluxing megaureter: need for conservative treatment. *Pediatr Med Chir*. 2007;29(5):258-61.
- Calisti A, Oriolo L, Perrotta ML, Spagnol L, Fabbri R. The fate of prenatally diagnosed primary nonrefluxing megaureter: do we have reliable predictors for spontaneous resolution? *Urology*. 2008;72(2):309-12.
- Finkelstein A, Baquedano P, Orellana P. Factores predictores de conducta en la evaluación inicial de pacientes pediátricos con megauréter primario. *Rev Chil Urol*. 2008;73(3):195-204.
- Gimpel C, Masioni L, Djakovic N, Schenk JP, Haberkorn U, Tönshoff B, et al. Complications and long-term outcome of primary obstructive megaureter in childhood. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(9):1679-86.
- Buder K, Opher K, Mazzi S, Rohner K, Weitz M. Non-surgical management in children with non-refluxing primary megaureter: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol*. 2023;38(11):3549-58.
- Dekirmendjian A, Braga LH. Primary Non-refluxing Megaureter: Analysis of Risk Factors for Spontaneous Resolution and Surgical Intervention. *Front Pediatr*. 2019;7:126.
- Farrugia MK, Hitchcock R, Radford A, Burki T, Robb A, Murphy F, et al. British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter. *J Pediatr Urol*. 2014;10(1):26-33.
- Rubenwolf P, Herrmann-Nuber J, Schreckenberger M, Stein R, Beetz R. Primary non-refluxive megaureter in children: single-center experience and follow-up of 212 patients. *Int Urol Nephrol*. 2016;48(11):1743-9.
- Di Renzo D, Aguiar L, Cascini V, Di Nicola M, McCarten KM, Ellsworth PI, et al. Long-term followup of primary nonrefluxing megaureter. *J Urol*. 2013;190(3):1021-6.
- Braga LH, D'Cruz J, Rickard M, Jegatheeswaran K, Lorenzo AJ. The Fate of Primary Nonrefluxing Megaureter: A Prospective Outcome Analysis of the Rate of Urinary Tract Infections, Surgical Indications and Time to Resolution. *J Urol*. 2016;195(4 Pt 2):1300-5.
- DiRenzo D, Persico A, DiNicola M, Silvaroli S, Martino G, LelliChiesa P. Conservative management of primary non-refluxing megaureter during the first year of life: A longitudinal observational study. *J Pediatr Urol*. 2015;11(4):226.e1-6.
- Holzman SA, Braga LH, Zee RS, Herndon CDA, Davis-Dao CA, Kern NG, et al. Risk of urinary tract infection in patients with hydronephrosis: An analysis from the Society of Fetal Urology Prenatal Hydronephrosis Registry. *J Pediatr Urol*. 2021;17(6):775-81.

19. Farrugia MK, Montini G. Does vesicoureteric reflux diagnosed following prenatal urinary tract dilatation need active management? A narrative review. *J Pediatr Urol.* 2025;21(1):115-22.
20. Alconcher LF, Tombesi MM. Natural history of bilateral mild isolated antenatal hydronephrosis conservatively managed. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(7):1119-23.
21. Alconcher LF, Tombesi MM, Lucarelli LI. Factores de riesgo asociados a infección en pacientes con hidronefrosis antenatal de alto grado. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2015; 35(3):134-9.

Predictors of spontaneous resolution of prenatally detected primary non-refluxing megaureter: A retrospective cohort study

Laura Alconcher¹ , Lucas Lucarelli¹ , Sabrina Bronfen¹, Fernanda Villarreal², Marcela Tombesi³

ABSTRACT

Introduction. Obstetric ultrasonography increased the detection of primary megaureters (PM); the most common type is non-refluxing, with a tendency to spontaneous resolution.

Objectives. To determine predictors and time to spontaneous resolution and incidence of urinary tract infection (UTI) with and without antibiotic prophylaxis (AP).

Population and methods. Retrospective cohort. The PM was defined as an anteroposterior diameter (APD) of the retrovesical ureter ≥ 7 mm, with or without pelvic dilatation (≥ 10 mm), at the first postnatal ultrasound. Spontaneous resolution was the absence of dilatation or a ureter APD < 7 mm and pelvis < 10 mm.

Results. Seventy patients presented with PM, 15 bilateral. Of the 85 PM, 53 (62%) resolved spontaneously. In these patients, the ureter and pelvic APD at the first postnatal ultrasound were lower than those requiring surgery ($p = 0.0001$). A ureteral APD ≥ 10 mm and pelvic APD ≥ 15 mm increased the risk of surgery 2.63 and 4.57 times, respectively.

The median time to spontaneous resolution was 6 and 33 months for ureters with APD $<$ or ≥ 10 mm ($p = 0.009$) respectively.

The incidence of UTI in the first year was 0.21. There were 7/22 children with AP and 7/44 without AP.

Conclusion. Two-thirds of the MPs resolved spontaneously in a median of 6 months, with ureter and pelvic APD at birth being predictors.

The incidence of UTI was 0.21; it was more frequent in more dilated ureters.

Keywords: diseases, congenital; prenatal diagnosis; clinical course; prognosis; urinary tract infections.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10583.eng>

To cite: Alconcher L, Lucarelli L, Bronfen S, Villarreal F, Tombesi M. Predictors of spontaneous resolution of prenatally detected primary non-refluxing megaureter: A retrospective cohort study. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410583.

1 Pediatric Nephrology Unit, Hospital Interzonal General de Agudos Dr. José Penna, Bahía Blanca, Argentina; 2 Mathematics Institute (INMABB), Department of Mathematics, Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Bahía Blanca, Argentina; 3 Diagnostic Imaging Service, Hospital Interzonal General de Agudos Dr. José Penna, Bahía Blanca, Argentina.

Correspondence to Laura Alconcher: laura.alconcher.la@gmail.com

Financing: None.

Conflict of interest: None.

Received: 11-6-2024

Accepted: 3-27-2025



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

Dilatation of the ureter, associated or not associated with dilatation of the pelvis and/or calyces, is called megaureter. This definition does not imply a specific diagnosis since dilatation of the ureter can be seen in many uropathies such as vesicoureteral reflux (VUR), double systems, ureterocele, or posterior urethral valve (PUV). When dilatation of the ureter is unrelated to these causes, it is called primary megaureter (PM).

Before the use of ultrasound in obstetric monitoring, megaureters were diagnosed through their complications, and treatment was surgical in almost all cases. Systematic monitoring of pregnancy made it possible to know the natural history of megaureters and increased their detection; they represent 5-10% of all anomalies detected in utero.¹ It has been reported that approximately 60-70% of non-refluxing PM resolve spontaneously.²⁻¹² However, the predictors of spontaneous resolution and the timing are not clearly defined, and there is controversy about the systematic indication of antibiotic prophylaxis (AP) for newborns (NB) with PM.

The objectives were to determine:

- Possible clinical and ultrasound predictors of spontaneous resolution and time.
- The cumulative incidence of urinary tract infection (UTI) in the first year, according to AP use.

POPULATION AND METHODS

Population

One thousand three hundred and fifty-eight NB with prenatally detected urinary tract anomalies were attended at the Pediatric Nephrology Unit and Diagnostic Imaging Service of the Hospital Interzonal General de Agudos Dr. José Penna, Bahía Blanca. Clinical and radiological data were recorded in a database.

In our hospital, all NBs with prenatally detected urinary tract anomalies are evaluated with renal and bladder ultrasound in the first week of life. Ultrasound findings guide the need for further studies and their frequency. Voiding cystourethrography (VCUG) is indicated in patients with an anteroposterior diameter (APD) of the ureter ≥ 7 mm or if a secondary megaureter is suspected. Functional studies (renal scintigraphy) are performed after 3 months of life.

Methods

Retrospective cohort (1990-2023). Patients with megaureter, defined as retrovesical ureter

with APD ≥ 7 mm, with or without pelvic dilatation (≥ 10 mm), at the first postnatal ultrasound and with follow-up ≥ 3 months, were included.^{12,13}

Exclusion criteria: megaureter secondary to VUR, PUV, double system, ureterocele, and patients with transient dilatations of the ureter that resolved spontaneously in the first 3 months of life, who did not undergo VCUG. Therefore, VUR was not ruled out.

The patients were followed clinically and with renal and bladder ultrasounds at one month, at 3 months, 6 months, and 12 months, depending on the degree of dilatation. Ultrasounds were performed with Toshiba Capasee®, Philips En Visor®, and Mindray M9® equipment, equipped with sectorial and linear transducers of 3.5, 5, 7.5, and 10-12 MHz, taking images in transverse and longitudinal planes with the child in prone and supine position (*Figure 1*).

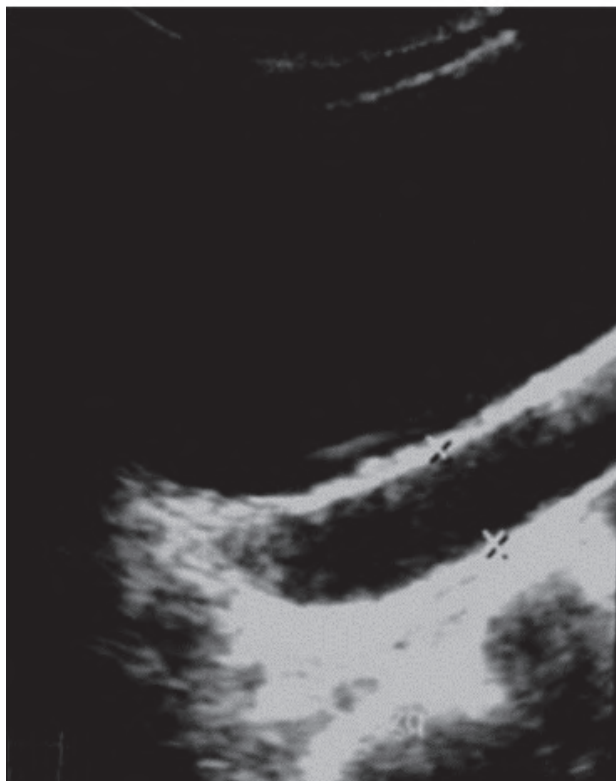
Renal position, renal size, parenchymal thickness, cortico-medullary differentiation, echogenicity, and bladder characteristics, ureter and pelvic APD, and the presence of calyceal dilatation were recorded. In patients with ultrasound progression of dilatation, renal scintigraphy was performed. The use of AP and the incidence of UTI were recorded.

The evolution at the last control was evaluated as spontaneous resolution, non-resolution, and surgical resolution. Spontaneous resolution was considered when there was no dilatation of the ureter or pelvis or when the ureter APD was < 7 mm and the pelvis APD < 10 mm in two consecutive ultrasound scans. Sex, uni- or bilaterality, laterality, ureter APD, pelvic APD, and dilated calyces in the first postnatal ultrasound were evaluated as possible predictors of evolution. The criterion for surgical resolution was the presence of differential renal function on scintigraphy $< 45\%$ and/or progression of dilatation accompanied by functional deterioration and/or recurrent UTI.

Episodes of UTI diagnosed based on symptoms, sediment with more than 5 leukocytes per high magnification field, and colony counts greater than 10^5 CFU/ml of a single germ were recorded.

According to the available evidence, the indication for AP has varied over the years. Initially, it was indicated for all patients with PM.

However, in the last 15 years, its indication has been limited to patients after their first UTI. The indicated AP was cefalexin 20 mg/kg/day during the first two months of life and then nitrofurantoin

FIGURE 1. Ultrasound

Measurement of the anteroposterior diameter of a retrovesical ureter through a longitudinal cut at bladder level.

or trimethoprim-sulfamethoxazole 1-2 mg/kg/day. No male was circumcised.

Parents were instructed on when to suspect UTI, how to take a culture sample using the midstream technique, the possibility of progression of dilatation, and the importance of evolutionary control.

For the univariate descriptive analysis, percentage frequencies were calculated for categorical variables and medians (interquartile range) for continuous variables. Fisher's exact test was used to analyze the association between two categorical variables, and the nonparametric Kruskal-Wallis test and median test were used to compare continuous variables with asymmetric distribution between groups.

A Cox regression was estimated to analyze the predictors' evolution.

Resolution curves were obtained with survival analysis using the Kaplan-Meier method and compared with the log-rank test. As censored data, all PMs, including those who underwent surgery, were included in the resolution curves.

For calculating the cumulative incidence of

UTI in the first year of life, patients in whom UTI occurred beyond the first year or after spontaneous or surgical resolution of PM were excluded.

A significance level of 5% was used for statistical significance. The data were analyzed with SPSS 15® software.

Our hospital's Hospital Committee on Ethics in Human Health Research approved the study on July 17, 2024.

RESULTS

Of the 286 NBs with megaureters detected in the prenatal ultrasound and confirmed in the first postnatal ultrasound, 70 met the inclusion criteria; 86 % (60) were male. In 15 patients (21%), they were bilateral, giving 85 renal units with PM (*Figure 2*). Of the 55 unilateral PMs, 38 were left. Pelvic and pelvic dilatation associated with calyceal dilatation were observed at 37 and 39 PMs, respectively. The median total follow-up was 45 months (IQR 17-96); the spontaneous resolution was observed in 53 PM (62%). Of the remainder, 20 PMs (24%) required surgical

resolution, and 12 did not resolve ureter dilatation at the end of the study period.

Table 1 shows the median APD of the ureter and pelvis at the first postnatal ultrasound in the spontaneous resolution, non-resolution, and surgical resolution groups and the median time to resolution. Of the 20 surgical PMs, 10 showed parenchymal thinning during the evolution, and all showed differential renal function compromise on renal scintigraphy.

Univariate analysis between PMs that resolved spontaneously and those that did not require surgery showed that the median APD of the ureter and pelvis at the first postnatal ultrasound, as well as calyceal dilatation, was significantly lower in those that resolved spontaneously (Table 2). The best cutoff point to differentiate these groups was an APD of 10 mm for the ureter (area under the curve of 0.77, sensitivity and specificity 0.80 and 0.75, respectively, $p = 0.0001$) and an APD of 15 mm for the pelvis (area under the curve) 0.79, sensitivity and specificity 0.75 and 0.83, respectively, $p = 0.0001$); 92% (35/38) of the

PMs associated with a ureter APD <10 mm and <15 mm of the pelvis resolved spontaneously.

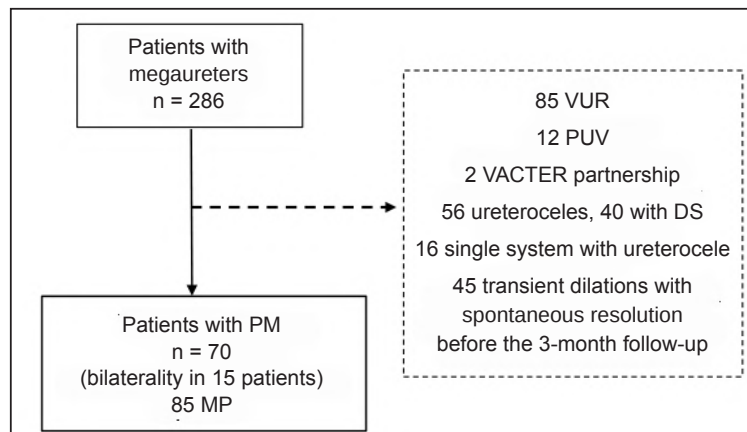
The risk of requiring surgery was increased by 2.63 (95%CI: 1.32-5.23) and 4.57 (95%CI: 1.98-10.53) times in patients with a ureter APD at the first postnatal ultrasound ≥ 10 mm and a pelvis APD ≥ 15 mm, respectively.

Thirty-three of 53 PMs (62%) resolved within the first year of life. The median time to spontaneous resolution of MPs with APD $<$ or ≥ 10 mm was 6 and 33 months, respectively. This difference was statistically significant (Figure 3).

During the study, 20 patients developed UTIs. After excluding 4 according to predefined criteria, the cumulative incidence of UTIs in the first year was 0.21 (14/66).

AP was indicated in 22 patients. Of the patients with AP, 7/22 were infected vs. 7/44 of those who did not receive prophylaxis. Six patients had recurrent UTIs, 3 of them with AP. UTIs were more frequent in patients with APD of the ureter in the first postnatal ultrasound ≥ 10 mm (Table 3).

FIGURE 2. Flow chart of patients with primary megaureter included in the analysis



MP: primary megaureter, VUR: vesicoureteral reflux, PUV: posterior urethral valve, DS: double collecting system.

TABLE 1. Size of the ureter and pelvis in the 85 cases of primary megaureter at the first postnatal ultrasonography according to evolution

	Spontaneous resolution n = 53 (62%)	No resolution n = 12 (14%)	Surgical resolution n = 20 (24%)
Median ureter APD (mm)	8 (IQR 7-9)	10 (IQR 8-11.5)	11.5 (IQR 12.5-15)
Median pelvic APD (mm)	10 (IQR 7-13)	13,5 (IQR 11.5-16)	18 (IQR 14.7-21.2)
Median time to resolution (months)	6 (IQR 3-24)	-	16 (IQR 10-26)

IQR: interquartile range; APD: anteroposterior diameter; PM: primary megaureter.

DISCUSSION

Patients with non-refluxing PM in our series accounted for 5% of all anomalies detected in utero. After a median follow-up of 4 years, two-thirds of the PMs resolved spontaneously, the majority within the first year of life. Ureter and pelvic APD at the first postnatal ultrasound were

the only predictors of spontaneous resolution. The cumulative incidence of UTI at 1 year was 0.21, being more frequent in patients with ureter APD ≥ 10 mm at the first postnatal ultrasound.

Coinciding with most of the published series, we found a male predominance; the left side is the most affected, and the percentage of bilaterality is

TABLE 2. Possible predictors of evolution in primary megaureters with spontaneous resolution vs. surgical resolution

		Spontaneous resolution n = 53	Surgical resolution n = 20	P-value
Sex	Female	8 (15.1%)	1 (5%)	0.429
	Male	45 (84.9%)	19 (95%)	
PM	Bilateral	20 (37.7%)	5 (25%)	0.410
	Unilateral	33 (62.3%)	15 (75%)	
Side	Left	31 (58.5%)	14 (70%)	0.428
	Right	22 (41.5%)	6 (30%)	
¹ APD ureter (mm)		8 (IQR 7-9)	11.5 (IQR 10.5-15)	0.0001
¹ APD pelvis* (mm)		10 (IQR 8.5-13.5)	18 (IQR 14.5-21.5)	0.0001
¹ Dilated calyces				
Yes		16 (30.2%)	16 (80%)	0.0001
No		37 (69.8%)	4 (20%)	

¹ Data obtained from the first postnatal ultrasound.

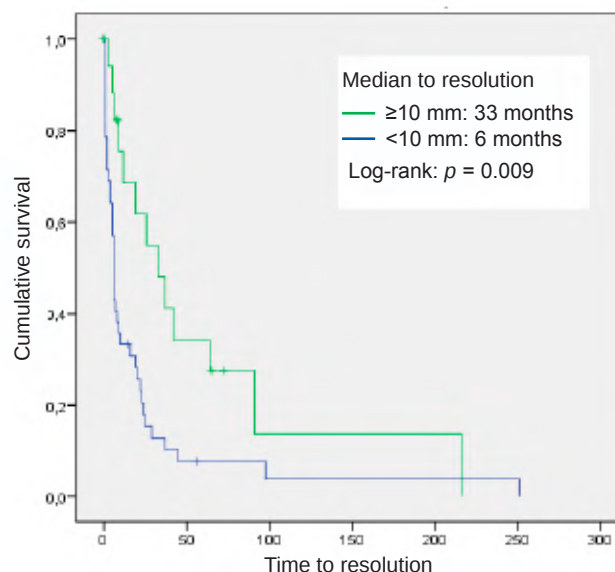
PM: primary megaureter; APD: anteroposterior diameter.

*9 cases without pelvic dilatation (corresponding to the spontaneous resolution group) are excluded from the analysis.

Continuous variables (median and median test/Kruskal-Wallis test).

Categorical variables (percentage frequency and Fisher's test).

FIGURE 3. Time to resolution of the primary megaureter (months) according to the anteroposterior diameter of the ureter in the first postnatal ultrasound



around 20%.^{1,14,15}

Before the systematic use of ultrasound in pregnancy monitoring, only complicated PM were diagnosed with (hematuria, UTI, abdominal pain), and most of them were resolved surgically. In the last decades, we have been confronted with an increasing number of NBs with asymptomatic PM detected in utero.

Like most published series, our results support initial expectant management for patients with prenatally detected non-refluxing PM.^{1-10,13,13,16,17} In the 1990s, Liu et al. reported the follow-up of 67 PMs with ultrasound and periodic radiorenogram for a mean time of 3.1 years; they observed that approximately one-third resolved spontaneously. Braga et al. observed spontaneous resolution in 76% of neonates with PM.¹⁶ Similar data were published in other series, which showed spontaneous resolution within the first two years of life.^{3,10,13,15} The biggest challenge is to differentiate which PM will resolve spontaneously and which will benefit from surgery; in recent years, attempts have been made to identify factors that can predict outcomes.⁴⁻¹⁰ In our series, ureter and pelvic APD at the first postnatal ultrasound were the only independent predictors of resolution. Ninety-two percent of MPs with ureter APD <10 mm and pelvis <15 mm resolved spontaneously.

The follow-up time for patients with spontaneous resolution is still unclear. Some authors recommend follow-up until puberty, especially in cases of significant dilatation of the pelvis and ureters.⁵

In our series, 24% of the MPs were resolved surgically, a percentage similar to that already reported.^{1-4,6,7,9,12,15,16} Similar to other publications, we found that a ureter DAP ≥ 10 mm in the first postnatal ultrasound scan increases the probability of requiring surgery.^{2,4,16}

The UTI incidence reported in patients with non-refluxing PM is highly variable.^{3,5,8,9,17} In our

series, 21% had UTI during the first year of life, being significantly more frequent in patients with ureters ≥ 10 mm in the first postnatal ultrasound. Braga et al. reported an incidence of UTI of 34% in a median of 3.3 months of life, with a range of 15 days to 23 months, being significantly more frequent in uncircumcised patients and in those who did not receive AP.¹⁶ The discrepancy between our findings and those reported by Braga could be due to three factors: first, our study evaluated the cumulative incidence in the first 12 months of life, whereas Braga et al. included a wider age range. Second, the classifications used for the degree of urinary tract dilatation are not directly comparable between the two studies, and third, the lack of randomization in both cohorts for AP assignment could have influenced the results, explaining the difference in the usefulness of AP for UTI prevention.

Although most publications advise the routine use of AP in PMs, its benefit is unclear.^{16,18} The indication for AP is currently controversial for all patients with asymptomatic urinary tract anomalies, even in patients with high-grade VUR.¹⁹ In this cohort, patients belonging to the early years systematically received AP, a practice we abandoned over the years in patients with PM and upper urinary tract dilatations.^{20,21} We found no statistically significant difference in the incidence of UTI between patients with and without AP. In our practice, in recent years, AP has started to be indicated only in patients with PM after their first episode of UTI.

The weakness of this study is its retrospective nature, covering a long period during which the treatment of these patients was reevaluated according to the available evidence and accumulated experience. This led to behavioral changes, such as individualized indication of AP and requests for invasive functional studies.

The strengths are the inclusion of a large number of patients, similar to other published

TABLE 3. Febrile urinary tract infection in the first year of life in patients with primary megaureter according to the use of antibiotic prophylaxis and the size of the ureter in the first postnatal ultrasound

		Febrile urinary tract infection		P-value
		YES	NO	
AP n (%)	YES	7 (32)	15 (68)	0.136
	NO	7 (16)	37 (84)	
Ureter's APD n (%)	<10 mm	4 (12)	31 (88)	0.010
	≥ 10 mm	12 (39)	19 (61)	

AP, antibiotic prophylaxis; APD, anteroposterior diameter.

series, with a prolonged follow-up period, by the same team of nephrologists and pediatric imaging specialists, with the same clinical and ultrasound criteria.

This work provides further evidence that AP should not be indicated systematically. It also provides valuable information on the approach and treatment of these patients, allowing us to recognize those cases that will probably not resolve spontaneously in the short term.

CONCLUSION

Two-thirds of the PMs resolved spontaneously within a median time of 6 months. The ureter and pelvic APD at birth were the only independent predictors of spontaneous resolution.

The cumulative incidence of UTI was 0.21, with a higher frequency in more dilated ureters.

REFERENCES

- Rivetti G, Marzuillo P, Guarino S, Di Sessa A, La Manna A, Caldamone AA, et al. Primary non-refluxing megaureter: Natural history, follow-up and treatment. *Eur J Pediatr*. 2024;183(5):2029-36.
- Liu HY, Dhillon HK, Yeung CK, Diamond DA, Duffy PG, Ransley PG. Clinical outcome and management of prenatally diagnosed primary megaureters. *J Urol*. 1994;152(2 Pt 2):614-7.
- Baskin LS, Zderic SA, Snyder HM, Duckett JW. Primary dilated megaureter: long-term followup. *J Urol*. 1994;152(2 Pt 2):618-21.
- McLellan DL, Retik AB, Bauer SB, Diamond DA, Atala A, Mandell J, et al. Rate and predictors of spontaneous resolution of prenatally diagnosed primary nonrefluxing megaureter. *J Urol*. 2002;168(5):2177-80.
- Shukla AR, Cooper J, Patel RP, Carr MC, Canning DA, Zderic SA, et al. Prenatally detected primary megaureter: a role for extended follow up. *J Urol*. 2005;173(4):1353-6.
- Areses Trapote R, Urbieto Garagorri MA, Ubetagoyena Arrieta M, Alzueta Beneite MT, Arruebarrena Lizarraga D, Eizaguirre Sexmilo I, et al. Megauréter primario no refluente detectado prenatalmente. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(2):123-32.
- Antoniou D, Baltogiannis N, Soutis M, Faviou E, Christopoulos-Geroulanos G. Primary non-refluxing megaureter: need for conservative treatment. *Pediatr Med Chir*. 2007;29(5):258-61.
- Calisti A, Oriolo L, Perrotta ML, Spagnol L, Fabbri R. The fate of prenatally diagnosed primary nonrefluxing megaureter: do we have reliable predictors for spontaneous resolution? *Urology*. 2008;72(2):309-12.
- Finkelstein A, Baquedano P, Orellana P. Factores predictores de conducta en la evaluación inicial de pacientes pediátricos con megauréter primario. *Rev Chil Urol*. 2008;73(3):195-204.
- Gimpel C, Masioni L, Djakovic N, Schenk JP, Haberkorn U, Tönshoff B, et al. Complications and long-term outcome of primary obstructive megaureter in childhood. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(9):1679-86.
- Buder K, Opher K, Mazzi S, Rohner K, Weitz M. Non-surgical management in children with non-refluxing primary megaureter: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol*. 2023;38(11):3549-58.
- Dekirmendjian A, Braga LH. Primary Non-refluxing Megaureter: Analysis of Risk Factors for Spontaneous Resolution and Surgical Intervention. *Front Pediatr*. 2019;7:126.
- Farrugia MK, Hitchcock R, Radford A, Burki T, Robb A, Murphy F, et al. British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter. *J Pediatr Urol*. 2014;10(1):26-33.
- Rubenwolf P, Herrmann-Nuber J, Schreckenberger M, Stein R, Beetz R. Primary non-refluxive megaureter in children: single-center experience and follow-up of 212 patients. *Int Urol Nephrol*. 2016;48(11):1743-9.
- Di Renzo D, Aguiar L, Cascini V, Di Nicola M, McCarten KM, Ellsworth PI, et al. Long-term followup of primary nonrefluxing megaureter. *J Urol*. 2013;190(3):1021-6.
- Braga LH, D'Cruz J, Rickard M, Jegatheeswaran K, Lorenzo AJ. The Fate of Primary Nonrefluxing Megaureter: A Prospective Outcome Analysis of the Rate of Urinary Tract Infections, Surgical Indications and Time to Resolution. *J Urol*. 2016;195(4 Pt 2):1300-5.
- DiRenzo D, Persico A, DiNicola M, Silvaroli S, Martino G, LelliChiesa P. Conservative management of primary non-refluxing megaureter during the first year of life: A longitudinal observational study. *J Pediatr Urol*. 2015;11(4):226.e1-6.
- Holzman SA, Braga LH, Zee RS, Herndon CDA, Davis-Dao CA, Kern NG, et al. Risk of urinary tract infection in patients with hydronephrosis: An analysis from the Society of Fetal Urology Prenatal Hydronephrosis Registry. *J Pediatr Urol*. 2021;17(6):775-81.
- Farrugia MK, Montini G. Does vesicoureteric reflux diagnosed following prenatal urinary tract dilatation need active management? A narrative review. *J Pediatr Urol*. 2025;21(1):115-22.
- Alconcher LF, Tombesi MM. Natural history of bilateral mild isolated antenatal hydronephrosis conservatively managed. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(7):1119-23.
- Alconcher LF, Tombesi MM, Lucarelli LI. Factores de riesgo asociados a infección en pacientes con hidronefrosis antenatal de alto grado. *Rev Nefrol Dial Traspl*. 2015;35(3):134-9.



Dengue grave en pediatría: una serie de 10 casos en Buenos Aires, Argentina

María E. Sevilla¹ , Vivian Bokser¹ , Laura Miño¹ , Irene Oks² , María B. Amatto² ,
Victoria Nicolau² , Ailén Altschuler² , Ximena S. Juárez³

RESUMEN

Introducción. En pediatría, el dengue suele ser oligosintomático, sin embargo, pueden presentarse cuadros graves. El objetivo es describir los casos de dengue grave internados en un hospital pediátrico durante el brote de dengue 2023-2024.

Población y métodos. Trabajo retrospectivo descriptivo de corte transversal que incluyó a todos los pacientes con dengue grave.

Resultados. Del total de 205 pacientes internados por dengue, 10 casos correspondieron a dengue grave, de los cuales 5 no tenían factores de riesgo. La mediana de edad fue 12 años. Siete pacientes requirieron cuidados intensivos; 6 presentaron valores de transaminasas mayores a 1000 U/L y 1 paciente falleció. Respecto a la serotipificación, 7 casos correspondieron a DEN-2.

Conclusión. El dengue grave en pediatría se puede presentar con o sin comorbilidades, en todos los grupos etarios. El órgano blanco más afectado fue el hígado, aunque puede presentarse encefalitis y miocarditis.

Palabras clave: dengue grave; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10568>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10568.eng>

Cómo citar: Sevilla ME, Bokser V, Miño L, Oks I, Amatto MB, Nicolau V, et al. Dengue grave en pediatría: una serie de 10 casos en Buenos Aires, Argentina. Arch Argent Pediatr. 2025;123(4):e202410568.

¹ División de Promoción y Protección de la Salud, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ² Residencia de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación, Argentina; ³ Servicio de Infectología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para María E. Sevilla: eugenia.sevilla@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 17-10-2024

Aceptado: 19-12-2024



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

INTRODUCCIÓN

En la Argentina, la circulación del virus del dengue en la temporada 2023-2024 fue persistente y se caracterizó por un precoz aumento estacional y mayor número de casos por semana en comparación con las temporadas epidémicas anteriores.¹ Si bien en pediatría el dengue suele considerarse oligosintomático, se pueden presentar síntomas más floridos e incluso graves.²

Se define dengue grave cuando se producen alguna de las siguientes situaciones:

- Extravasación grave de plasma, expresada por la presencia de *shock* hipovolémico y/o por dificultad respiratoria debida al exceso de líquidos acumulados en el pulmón.
- Hemorragias graves.
- La afectación de órganos: hepatitis grave por dengue (transaminasas superiores a 1000 U/L), encefalitis o afectación grave de otros órganos, como la miocarditis.³

Con respecto a la incidencia de dengue grave en nuestra región, el estudio de Pavlicich en Paraguay lo describe con un comportamiento bimodal, afecta a menores de 1 año, a escolares de 5 a 9 años y a adultos jóvenes.²

En Argentina durante la temporada 2023-2024 fallecieron 44 menores de 20 años.¹

OBJETIVO

Describir los casos graves de dengue pediátrico internados en un hospital de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires durante el brote 2023-2024.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un trabajo retrospectivo descriptivo de corte transversal de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de dengue grave internados en el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE) desde el 1 de enero hasta el 15 de mayo de 2024.

Se utilizaron como fuente de datos las historias clínicas. Se analizaron la edad (en años), requerimiento de unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP), requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM), de inotrópicos o transfusiones, y la presencia de factores de riesgo. Se considera factor de riesgo la presencia de alguna de las siguientes condiciones preexistente al momento del diagnóstico de dengue: inmunosupresión, enfermedad respiratoria crónica, enfermedades oncohematológicas, ser menor de 1 año de vida,

enfermedades neurológicas con compromiso motor, neuromadurativo y/o cognitivo al momento del nacimiento o posterior.

Se consideró como dengue grave a aquellos pacientes que presentaban dengue confirmado o probable con signos de gravedad (sangrado profuso y/o shock hipovolémico y/o compromiso de órgano blanco).

Los datos fueron ingresados en una planilla de cálculo de Microsoft Excel de Office Profesional para XP. La descripción de los casos se realizó con el programa Stata versión 8.0 (Stata Statística, Software. Release 8.0. Collage Station, Tex: Stata Corp; 2003).

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética del HGNPE (registro 13471).

RESULTADOS

Durante la temporada 2023-2024, se internaron en el hospital 205 pacientes con diagnóstico de dengue, de los cuales 10 pacientes presentaron signos de gravedad (4,9 %).

La mediana de edad de los pacientes con dengue grave fue de 12 años (RI 0,3-14). Tres pacientes eran menores de 12 meses; un paciente tenía 7 años y seis pacientes eran adolescentes.

La mitad de los pacientes con dengue grave presentaban factores de riesgo: tres pacientes eran menores de 6 meses, un paciente tenía enfermedad oncológica y otro se encontraba en tratamiento con tuberculostáticos.

Ocho pacientes presentaron daño de órgano blanco durante su evolución (6 con valores de transaminasas mayores a 1000 U/L, 1 encefalitis y 1 miocardiitis). Tres pacientes presentaron hemorragia masiva, de los cuales uno presentaba como comorbilidad una enfermedad oncológica; dos lactantes pequeños tuvieron clínica de *shock* sin hemorragia.

Durante la estancia hospitalaria, siete pacientes requirieron cuidados intensivos, asistencia respiratoria mecánica (n = 5), inotrópicos (n = 6) y múltiples transfusiones (n = 3). Un paciente debió ser derivado a otro centro asistencial.

Un paciente falleció. El paciente fallecido tenía 7 años y no presentaba factores de riesgo asociados. El diagnóstico de ingreso fue dengue con signos alarma (vómitos incoercibles y dolor abdominal) y durante su evolución presentó shock como signo de gravedad y paro cardiorrespiratorio a menos de 24 horas de su ingreso.

La confirmación diagnóstica se realizó

mediante método qRT-PCR en todos los casos, con identificación de serotipos en 9 de las 10 muestras enviadas al laboratorio de referencia de la Ciudad de Buenos Aires. Resultaron 7 casos DEN-2 y 2 casos DEN-1 (*Tabla 1*). El serotipo identificado en los pacientes que requirieron UTIP fue DEN-2. La mediana de días de internación en los pacientes que sobrevivieron fue de 10 días: 5 días fue lo mínimo y 21 días lo máximo (RI 6-17).

DISCUSIÓN

Los casos de dengue en la temporada 2023-2024 representaron 3,41 veces más que lo registrado en la temporada 2022-2023 y 8,65 veces más que lo registrado en el mismo período de la temporada 2019-2020.¹ Los cambios en la magnitud de esta enfermedad tienen implicancia en su distribución y en la afectación de la población pediátrica, como sucede en países endémicos, en donde, debido a la inmunidad adquirida, se presenta transición hacia la población pediátrica e incremento del dengue grave.⁴ En este contexto de brote inusitado, se vuelve imperiosa la atención del comportamiento de esta enfermedad en niños y adolescentes.

Los mecanismos que conducen a una enfermedad grave no están bien definidos, pero la respuesta inmune, las características genéticas del huésped y las variaciones del virus son los elementos que podrían estar implicados en el desarrollo de enfermedad grave.² La gravedad de la enfermedad puede ocurrir aun en ausencia de factores de riesgo.

Con respecto a la edad de los casos con manifestaciones de gravedad, encontramos literatura que reporta una mayor frecuencia en menores de 1 año. En la investigación de Martínez de Cuellar y colaboradores sobre dengue en menores de 15 años en Paraguay, se encontró como factor de riesgo la edad menor a 1 año para mortalidad e internación por dengue.⁵ Asimismo, en un estudio realizado entre los años 2012 y 2018 en la India sobre casos pediátricos,⁶ se observó una diferencia significativa respecto a la frecuencia de dengue grave a favor del grupo etario de menores de 1 año en comparación con el resto de las edades.

Por otro lado, se señaló como factor de riesgo para el desarrollo de dengue grave la infección secundaria con un serotipo de dengue

TABLA 1. Pacientes con dengue grave en pediatría. Hospital Pedro de Elizalde 2024

Caso (sexo)	Edad	Factor de riesgo	Clínica	UTI	ARM	Inotrópicos	Transfusiones	Días de Internación	Serotipo
1 (F)	1 mes	Edad	Meningitis	No	No	No	No	10	DEN-2
2 (M)	12 años	No	Hepatitis*	No	No	No	No	5	DEN-1
3 (F)	1 mes	Edad	Shock	Sí	Sí	Sí	No	5	DEN-2
4 (F)	12 años	Enfermedad onco-hematológica	Hepatitis* Derrame pleural	Sí	Sí	Sí	Sí	21	Positivo sin tipificar
5 (M)	14 años	No	Shock, HDA Hepatitis*	Sí	Sí	Sí	Sí	18	DEN-2
6 (M)	12 años	No	Shock, HDA Hepatitis*	Sí	No	Sí	Sí	10	DEN-2
7 (F)	14 años	No	Miocarditis y taponamiento cardíaco. Shock cardiogénico	Sí	Sí	Sí	No	16	DEN-2
8 (F)	17 años	Tuberculosis	Hepatitis	No	No	No	No	7	DEN-1
9 (M)	7 años	No	S. alarma. Shock Hepatitis* Fallece	Sí	Sí	Sí	No	1	DEN-2
10 (F)	4 meses	Edad	Shock	Sí	No	No	No	7	DEN-2

Hepatitis*: transaminasas mayores a 1000 U/L.

UTI: unidad de terapia intensiva, ARM: asistencia respiratoria mecánica, HDA: hemorragia digestiva alta, F: femenino, M: masculino.

diferente del virus infectante original.³ Esto se ha contrastado en estudios como el de Aggarwal y colaboradores, que no encontraron diferencias significativas en la frecuencia y gravedad de dengue grave entre los casos pediátricos de primera infección y en los de segunda, reportando una presentación grave en el 32,5 % y el 32,7 % del total, respectivamente.⁶ Dado que el dengue es una enfermedad de notificación obligatoria en el Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina (SIISA), en los 10 pacientes reportados no se encontró notificación al SIISA sobre episodios previos.

La Sociedad Argentina de Terapia Intensiva menciona que la hepatomegalia es una señal de alarma de dengue grave y también un nivel de aminotransferasas hepáticas ≥ 1000 U/L. El dengue debe ser un diagnóstico diferencial en una región endémica cuando un paciente tiene un cuadro compatible con hepatitis. Asimismo, si bien no hay terapéutica específica disponible para la afectación hepática en el dengue, los medicamentos hepatotóxicos deben suspenderse para reducir la lesión hepática adicional.⁷ En nuestra serie, el hígado fue el órgano más afectado, ya que 6 pacientes tuvieron valores de transaminasas mayores a 1000 U/L.

En nuestra descripción, observamos una miocarditis. Según la bibliografía, los niños con dengue grave pueden tener disfunción miocárdica, que se evidencia clínicamente con hepatomegalia y taquicardia que no responde a la infusión de líquidos. Estos pacientes pueden responder al uso cuidadoso de agentes inotrópicos y vasodilatadores, después de una adecuada reanimación con líquidos. La disfunción miocárdica en el dengue es transitoria y la función cardíaca regresa a la normalidad.²

Con respecto a meningoencefalitis por dengue, según la bibliografía, ante la falta de una terapia antiviral específica, el tratamiento de la encefalitis asociada al dengue suele ser de apoyo, e incluye antipiréticos, hidratación adecuada y manejo de la vía aérea. Es prudente descartar el dengue como causa de tales presentaciones en áreas endémicas y en situaciones de brote.⁷

En nuestra serie, hubo meningoencefalitis por dengue en un lactante.

El *shock* por extravasación y/o hemorragia es una complicación; en la población pediátrica se describe mayor predominio de esta manifestación que en adultos.⁸⁻⁹

La clínica del dengue es evolutiva y puede no haber signos de gravedad al comienzo de la enfermedad y luego evolucionar a cuadros graves. Los pediatras deben reconocer los signos de alarma y gravedad del dengue, lo cual permitirá instaurar un tratamiento precoz y oportuno, para disminuir así su morbilidad. ■

REFERENCIAS

1. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. 2024; (717) SE 32:64. [Consulta: 4 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/boletin-epidemiologico-nacional/boletines-2024>
2. Pavlicich V. Dengue: revisión y experiencia en pediatría. *Arch Pediatr Urug.* 2016;87(2):143-56.
3. Información para el equipo de salud. En Enfermedades infecciosas: dengue. Guía para el equipo de salud. 4ta ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2015: 3-34. [Consulta: 5 de diciembre]. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/rss/item/713-guia-para-el-equipo-de-salud-sobre-dengue>
4. Alvarado-Castro VM, Ramírez-Hernández E, Paredes-Solís S, Legorreta Soberanis J, Saldaña Herrera VG, Salas-Franco LS, et al. Caracterización clínica del dengue y variables predictoras de gravedad en pacientes pediátricos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México: serie de casos. *Bol Méd Hosp Infant Méx.* 2016;73(4):237-42.
5. Martínez de Cuellar C, Lovera D, Arbo A. Factores de riesgo asociados a mortalidad por Dengue en menores de 15 años Paraguay periodo 2010-2013. *Pediatría (Asunción).* 2017;44(2):136-42.
6. Aggarwal C, Ahmed H, Sharma P, Reddy ES, Nayak K, Singla M, et al. Severe disease during both primary and secondary dengue virus infections in pediatric populations. *Nat Med.* 2014;30(3):670-4.
7. Chediack V, Blanco M, Balasini C, Juárez P, González A, Domínguez C, et al. Dengue grave. *Rev Argent Ter Intensiva.* 2021;38:e707.10102020.
8. Anders KL, Nguyet NM, Chau NV, Hung NT, Thuy TT, Lien LB, et al. Epidemiological factors associated with dengue shock syndrome and mortality in hospitalized dengue patients in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84(1):127-34.
9. Huy N T, Van Giang T, Thuy DH, Kikuchi M, Hien TT, Zamora J, et al. Factors associated with dengue shock syndrome: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(9):e2412.

Severe dengue in pediatrics: 10 cases in Buenos Aires, Argentina

María E. Sevilla¹ , Vivian Bokser¹ , Laura Miño¹ , Irene Oks² , María B. Amatto² ,
Victoria Nicolau² , Ailen Altschuler² , Ximena S. Juárez³ 

ABSTRACT

Introduction. In pediatrics, dengue is usually oligosymptomatic; however, severe cases may occur. The objective is to describe severe dengue cases admitted to a pediatric hospital during the 2023-2024 dengue outbreak.

Population and methods. A retrospective descriptive cross-sectional study included all patients with severe dengue.

Results. Of the 205 patients hospitalized for dengue, 10 cases corresponded to severe dengue, of which 5 had no risk factors. The median age was 12 years. Seven patients required intensive care; 6 had transaminase values higher than 1000 U/L, and one patient died. Regarding serotyping, 7 cases corresponded to DEN-2.

Conclusion. Severe dengue in pediatrics can occur with or without comorbidities in all age groups. The most affected target organ was the liver, although encephalitis and myocarditis may occur.

Keywords: severe dengue; pediatrics.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10568.eng>

To cite: Sevilla ME, Bokser V, Miño L, Oks I, Amatto MB, Nicolau V, et al. Severe dengue in pediatrics: 10 cases in Buenos Aires, Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410568.

¹ Health Promotion and Protection Division, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, City of Buenos Aires, Argentina;

² Epidemiology Residency, National Ministry of Health, Argentina; ³ Infectious Diseases Department, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to María E. Sevilla: eugenia.sevilla@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 10-17-2024

Accepted: 12-19-2024



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

In Argentina, dengue virus circulation in the 2023-2024 season was persistent and characterized by an early seasonal increase and a higher number of cases per week than in previous epidemic seasons.¹ Although dengue is usually considered oligosymptomatic in pediatrics, more florid and severe symptoms may occur.²

Severe dengue is defined when any of the following situations occur:

- Severe plasma extravasation is expressed by the presence of hypovolemic shock and/or respiratory distress due to excess fluid accumulating in the lung.
- Severe bleeding.
- Organ involvement: severe hepatitis due to dengue (transaminases higher than 1,000 U/L), encephalitis, or severe involvement of other organs, such as myocarditis.³

Regarding the incidence of severe dengue in our region, Pavlicich's study in Paraguay describes a bimodal behavior affecting children under 1 year of age, schoolchildren between 5 and 9 years of age, and young adults.²

In Argentina, during the 2023-2024 season, 44 children under 20 years of age died.¹

OBJECTIVE

To describe the severe cases of pediatric dengue admitted to a hospital in the City of Buenos Aires during the 2023-2024 outbreak.

POPULATION AND METHODS

A retrospective descriptive cross-sectional study of patients under 18 years of age diagnosed with severe dengue admitted to the Hospital General de Niños Pedro de Elizalde (HGNPE) from January 1 to May 15, 2024, was conducted.

Medical records were used as a source of data. Age (in years), requirement of pediatric intensive care unit (PICU), requirement of mechanical ventilation (MV), inotropic drugs or transfusions, and the presence of risk factors were analyzed. The presence of any of the following pre-existing conditions at the time of diagnosis of dengue is considered a risk factor: immunosuppression, chronic respiratory disease, oncohematological diseases, being less than 1-year-old, neurological diseases with motor, neuromaturative, and/or cognitive compromise at or after birth.

Patients with confirmed or probable dengue with signs of severity (profuse bleeding and/or hypovolemic shock and/or target organ

involvement) were considered as severe dengue.

The data were entered into a Microsoft Excel™ spreadsheet of Office Professional for XP. The cases were described with Stata® version 8.0 (Stata Statistica, Software. Release 8.0. Collage Station, Tex: Stata Corp; 2003).

The study was approved by the Ethics Committee of the HGNPE (registration 13471).

RESULTS

During the 2023-2024 season, 205 patients were admitted to the hospital with a diagnosis of dengue, of whom 10 patients showed signs of severity (4.9%).

The median age of patients with severe dengue was 12 years (IQR 0.3-14). Three patients were younger than 12 months, one was 7 years old, and six were adolescents.

Half of the patients with severe dengue had risk factors: three patients were younger than 6 months, one patient had an oncologic disease, and another was under treatment with tuberculostatic drugs.

Eight patients presented target organ damage during their evolution (6 with transaminase values higher than 1,000 U/L, 1 with encephalitis, and 1 with myocarditis). Three patients presented massive hemorrhage, of which one had oncologic disease as comorbidity; two young infants had clinical shock without hemorrhage.

During their hospital stay, seven patients required intensive care, mechanical ventilation ($n = 5$), inotropic drugs ($n = 6$), and multiple transfusions ($n = 3$). One patient had to be referred to another healthcare center.

One patient died. The deceased patient was 7 years old and had no associated risk factors. The admission diagnosis was dengue with alarm signs (incoercible vomiting and abdominal pain). During his evolution, he presented shock as a sign of severity and cardiorespiratory arrest less than 24 hours after admission.

QRT-PCR performed diagnostic confirmation in all cases, and serotypes were identified in 9 cases.

Ten samples were sent to the City of Buenos Aires reference laboratory. There were 7 DEN-2 cases and 2 DEN-1 cases (*Table 1*). The serotype identified in the patients who required UTIP was DEN-2. The median number of days of hospitalization in the patients who survived was 10 days: 5 days was the minimum, and 21 days was the maximum (IQR 6-17).

DISCUSSION

Cases of dengue in the season 2023-2024 represented 3.41 times more than what was recorded in the 2022-2023 season and 8.65 times more than that recorded in the same period of the 2019-2020 season.¹ Changes in the magnitude of this disease have implications for its distribution and the affectation of the pediatric population, as occurs in endemic countries, where, due to acquired immunity, there is a transition to the pediatric population and an increase in severe dengue.⁴ In this context of an unusual outbreak, it is imperative to pay attention to the behavior of this disease in children and adolescents.

The mechanisms leading to severe disease are not well defined. However, the immune response, host genetic characteristics, and virus variations are the elements that could be involved in the development of severe disease.² Severe disease can occur even without risk factors.

Regarding the age of the cases with severe manifestations, we found literature reporting a higher frequency in children under 1 year of age. In the research by Martínez de Cuellar and collaborators on dengue in Paraguay children under 15, a risk factor was found to be age under 1 year for mortality and hospitalization due to dengue.⁵

Likewise, in a study of pediatric cases carried out between 2012 and 2018 in India,⁶ a significant difference was observed regarding the frequency of severe dengue in favor of the age group below 1 year compared to all other age groups.

Conversely, secondary infection with a different dengue serotype from the original infecting virus, was identified as a risk factor for developing severe dengue.³ This has been contrasted in studies such as that of Aggarwal et al., who found no significant differences in the frequency and severity of severe dengue

TABLE 1. Patients with severe dengue in pediatrics, Hospital Pedro de Elizalde, 2024

Case (sex)	Age	Risk factor	Clinic	PICU	MV	Inotropic drugs	Transfusions	Hospitalization	Serotype days
1 (F)	1 month	Age	Meningitis	No	No	No	No	10	DEN-2
2 (M)	12 years	No	Hepatitis*	No	No	No	No	5	DEN-1
3 (F)	1 month	Age	Shock	Yes	Yes	Yes	No	5	DEN-2
4 (F)	12 years	Oncohematologic disease	Hepatitis* Pleural effusion	Yes	Yes	Yes	Yes	21	Positive (not typified)
5 (M)	14 years	No	Shock Upper gastrointestinal bleeding Hepatitis*	Yes	Yes	Yes	Yes	18	DEN-2
6 (M)	12 years	No	Shock Upper gastrointestinal bleeding Hepatitis*	Yes	No	Yes	Yes	10	DEN-2
7 (F)	14 years	No	Myocarditis and cardiac tamponade Cardiogenic shock	Yes	Yes	Yes	No	16	DEN-2
8 (F)	17 years	Tuberculosis	Hepatitis	No	No	No	No	7	DEN-1
9 (M)	7 years	No	Warning signs Shock Hepatitis* Death	Yes	Yes	Yes	No	1	DEN-2
10 (F)	4 months	Age	Shock	Yes	No	No	No	7	DEN-2

Hepatitis*: transaminase enzymes >1,000 U/L.

ICU: intensive care unit, MV: mechanical ventilation, F: female, M: male.

between first and second-infection pediatric cases, reporting a severe presentation in 32.5% and 32.7% of the total, respectively.⁶ Since dengue is a notifiable disease in the Argentine Integrated Health Information System (SIISA, by its Spanish acronym), no notification of previous episodes was found in the 10 patients reported to the SIISA.

The Sociedad Argentina de Terapia Intensiva mentions that hepatomegaly and a hepatic aminotransferase level $\geq 1,000$ U/L, are warning signs of severe dengue. Dengue should be a differential diagnosis in an endemic region when a patient has a picture compatible with hepatitis. Also, although there are no specific therapeutics available for liver involvement in dengue, hepatotoxic drugs should be discontinued to reduce further liver damage.⁷ The liver was the most affected organ in our series, as 6 patients had transaminase values greater than 1000 U/L.

In our description, we observed myocarditis. According to the literature, children with severe dengue may have myocardial dysfunction, clinically evidenced by hepatomegaly and tachycardia unresponsive to fluid infusion. These patients may respond to careful use of inotropic and vasodilator agents after adequate fluid resuscitation. Myocardial dysfunction in dengue is transient, and cardiac function returns to normal.²

Concerning dengue meningoencephalitis, according to the literature, in the absence of specific antiviral therapy, treatment of dengue-associated encephalitis is usually supportive and includes antipyretics, adequate hydration, and airway management. It is prudent to rule out dengue as a cause of such presentations in endemic areas and outbreak situations.⁷

In our series, there was dengue meningoencephalitis in one infant.

Shock due to extravasation and/or hemorrhage is a complication; in the pediatric population, this manifestation is more prevalent than in adults.^{8,9}

The clinical manifestations of dengue are progressive. There may be no signs of severity at the beginning of the disease, but then the disease may evolve into severe symptoms. Pediatricians should recognize dengue's warning signs and severity, allowing early and timely treatment to reduce morbidity and mortality. ■

REFERENCES

1. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. 2024; (717) SE 32:64. [Accessed on: December 4, 2024]. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/boletin-epidemiologico-nacional/boletines-2024>
2. Pavlicich V. Dengue: revisión y experiencia en pediatría. *Arch Pediatr Urug.* 2016;87(2):143-56.
3. Información para el equipo de salud. In: Enfermedades infecciosas: dengue. Guía para el equipo de salud. 4ta ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2015: 3-34. [Accessed on: December 5, 2024]. Available at: <https://www.sadi.org.ar/rss/item/713-guia-para-el-equipo-de-salud-sobre-dengue>
4. Alvarado-Castro VM, Ramírez-Hernández E, Paredes-Solís S, Legorreta Soberanis J, Saldaña Herrera VG, Salas-Franco LS, et al. Caracterización clínica del dengue y variables predictoras de gravedad en pacientes pediátricos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México: serie de casos. *Bol Méd Hosp Infant Méx.* 2016;73(4):237-42.
5. Martínez de Cuellar C, Lovera D, Arbo A. Factores de riesgo asociados a mortalidad por Dengue en menores de 15 años Paraguay periodo 2010-2013. *Pediatría (Asunción).* 2017;44(2):136-42.
6. Aggarwal C, Ahmed H, Sharma P, Reddy ES, Nayak K, Singla M, et al. Severe disease during both primary and secondary dengue virus infections in pediatric populations. *Nat Med.* 2014;30(3):670-4.
7. Chediack V, Blanco M, Balasini C, Juárez P, González A, Domínguez C, et al. Dengue grave. *Rev Argent Ter Intensiva.* 2021;38:e707.10102020.
8. Anders KL, Nguyet NM, Chau NV, Hung NT, Thuy TT, Lien LB, et al. Epidemiological factors associated with dengue shock syndrome and mortality in hospitalized dengue patients in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84(1):127-34.
9. Huy N T, Van Giang T, Thuy DH, Kikuchi M, Hien TT, Zamora J, et al. Factors associated with dengue shock syndrome: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(9):e2412.

Oligosacáridos de leche humana: rol en la lactancia y en las fórmulas infantiles

Mónica Del Compare^{1,2} , Adriana Fernández³ , Omar Tabacco⁴ , Gabriel Vinderola⁵ 

RESUMEN

Los oligosacáridos de leche humana (HMO, sigla en inglés de *Human Milk Oligosaccharides*) son el sustrato específico y selectivo de crecimiento de las bifidobacterias, y además previenen la adhesión de patógenos, son moduladores del sistema inmunológico y tienen impacto en el neurodesarrollo. La leche humana es el mejor alimento para el neonato; cuando no es posible o suficiente, se indican fórmulas infantiles que han sido enriquecidas con HMO. Los HMO desarrollados y agregados a fórmulas infantiles disponibles son de 2'-FL (2'-fucosilactosa), 3-FL (3-fucosilactosa), 3'-SL (3'-sialilactosa), 6'-SL (6'-sialilactosa), LNT (lacto-N-tetraosa) y 3'-GL (3'-galactosilactosa), siendo este último producido *in situ* por fermentación microbiana. Estos HMO han demostrado ser seguros y contribuir a un desarrollo infantil satisfactorio. Además, se demostró que son capaces de promover el desarrollo de la microbiota intestinal de una forma más similar a la de los lactantes alimentados con leche humana que a la de los alimentados con fórmulas sin HMO.

Palabras clave: microbiota; oligosacáridos, leche humana; prebióticos; fórmulas infantiles.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10489>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10489.eng>

Cómo citar: Del Compare M, Fernández A, Tabacco O, Vinderola G. Oligosacáridos de leche humana: rol en la lactancia y en las fórmulas infantiles. Arch Argent Pediatr. 2025;123(4):e202410489.

¹ Hospital Pediátrico Federico Falcón, Del Viso, Argentina; ² Sanatorio Mater Dei, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ³ Centro de Consultas Médicas CECOMED, La Plata, Argentina; ⁴ Sanatorio de Niños de Rosario, Rosario, Argentina; ⁵ Instituto de Lactología Industrial (INLAIN, CONICET-UNL), Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

Correspondencia para Gabriel Vinderola: gvinde@fiq.unl.edu.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Nutricia-Bagó facilitó los encuentros para la organización del trabajo mediante plataformas digitales. El manuscrito fue escrito de forma independiente con la colaboración de todos los autores, sin tener la empresa control editorial alguno con respecto al resultado final. Los autores declaran que su única relación con Nutricia-Bagó fue haber participado como disertantes en conferencias o simposios organizados por la empresa. GV es miembro del cuerpo de directores de la International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP).

Recibido: 4-7-2024

Aceptado: 17-9-2024



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 oligosacáridos de leche humana (HMO, sigla en inglés de *Human Milk Oligosaccharides*), antiguamente conocidos como “factores bifidogénicos”, son un grupo complejo de oligosacáridos (de 3 a 9 unidades moleculares), y dinámicos a lo largo de la lactancia. Los HMO se forman por la combinación y encadenamiento de 5 moléculas, de las cuales la lactosa es un denominador en común. Los HMO son el sustrato específico y selectivo de crecimiento de las bifidobacterias, el principal grupo microbiano en el intestino del neonato y hasta el inicio de la alimentación complementaria, y poseen a la vez otras actividades biológicas en el intestino (prevención de la adhesión de patógenos y moduladores del sistema inmunológico asociado al intestino), pero también de forma sistémica, con un reconocido impacto en el desarrollo cognitivo.¹ En los casos en que la lactancia desafortunadamente no fuera posible o suficiente, la indicación es el uso de fórmulas infantiles que han sido enriquecidas con algunos de estos HMO.

El objetivo de esta revisión narrativa es describir la evidencia científica en relación con los efectos benéficos de los HMO naturalmente presentes en la leche humana y analizar la evidencia disponible sobre aquellos adicionados a fórmulas infantiles.

OLIGOSACÁRIDOS DE LECHE HUMANA

Desde principios del siglo xx, gracias a los trabajos pioneros de Moro y Tissier, se conoce que las bacterias intestinales de los lactantes alimentados con leche humana (LH) son distintas a las de los alimentados con biberón.² En 1930 se reconocieron en la LH hidratos de carbono específicos que dieron en llamarse “factores bifidogénicos”, debido a su capacidad de estimular el desarrollo de determinado tipo de bacterias.^{1,3} A comienzos del siglo xxi se profundizó el estudio de estos hidratos de carbono y se comenzaron a ponderar sus efectos funcionales como moléculas bioactivas fundamentales.

Los HMO son oligosacáridos no digeribles, sin efectos nutricionales directos, constituidos por combinaciones variables de 5 monosacáridos: glucosa, galactosa, fucosa, N-acetilglucosamina y ácido siálico. Estos oligosacáridos pueden ser de cadena corta o larga (de 3 a 9 unidades), y están presentes en una relación 9:1. La hidrólisis intestinal de la lactosa en sus dos moléculas constitutivas (glucosa y galactosa) aporta parte

de los sustratos necesarios para la síntesis de HMO en la glándula mamaria. A partir de la lactosa, la adición de ciertos monosacáridos da origen a distintos grupos de HMO: beta HMO por adición de galactosa y N-acetilglucosamina, HMO neutros por la incorporación de fucosa y HMO ácidos por la adición de ácido siálico.⁴ Hasta el momento han sido descriptos más de 200 HMO diferentes en LH. Los HMO constituyen el tercer componente sólido de la LH, detrás de la lactosa y de los lípidos, y su concentración es de 100 a 300 veces superior a los de la leche de vaca. Su cantidad es variable a lo largo de la lactancia: en el calostro es de 20-25 gramos/litro y en la leche madura, de aproximadamente 15 gramos/litro. La concentración en la LH de madres de prematuros es mayor.⁵ Los HMO son resistentes al frío y al calor, a la pasteurización y al congelamiento.⁶

La variedad y concentración de los HMO es distinta a la de otras leches (bovina, caprina), destacándose en la LH la alta concentración de los compuestos con fucosa (70 %) frente a la mayor proporción de derivados con ácido siálico en las leches de ganados. Los derivados de fucosa estimulan selectivamente las bifidobacterias.⁵ Su producción por la glándula mamaria depende de factores como el estado nutricional materno, su alimentación, el medioambiente, el tipo y edad gestacional al nacimiento,⁷ y especialmente de la genética materna por la concentración de una enzima, la fucosiltransferasa, cuya producción se encuentra codificada en el gen *FUT2* alojado en el cromosoma 19.⁸ Debido a esto, el contenido en la LH puede ser variable; existe un porcentaje aproximado del 5 % de madres en quienes la producción de HMO es inferior a 5 gramos/litro.⁹ Este componente genético en el contenido de HMO de la LH tiene importancia especialmente en la proporción de conjugados con fucosa. El contenido de HMO en la LH tiene influencia decisiva en la composición y función de la microbiota intestinal del lactante.¹⁰

EFFECTOS BENÉFICOS DE LOS OLIGOSACÁRIDOS DE LECHE HUMANA Y MECANISMOS DE ACCIÓN

Los prebióticos son sustratos utilizados selectivamente por los microorganismos huéspedes que confieren un beneficio para la salud.¹¹ En este contexto, se puede considerar a los HMO como prebióticos naturalmente presentes en la LH. Los HMO estimulan la proliferación de bacterias del género *Bifidobacterium*,¹² microorganismos benéficos

dominantes en el intestino de bebés sanos en los primeros años de vida.¹³ Estas bacterias utilizan los HMO como fuente de energía y producen, por fermentación colónica, ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como butirato, propionato y acetato. El butirato, en particular, se encarga de favorecer el engrosamiento de la capa mucosa que reviste el intestino, lo que evita la adhesión de microorganismos potencialmente patógenos y previene su ingreso al torrente sanguíneo. La evidencia científica sugiere, además, que los HMO modulan la respuesta de las células epiteliales e inmunitarias, reduciendo la infiltración y activación excesiva de leucocitos en la mucosa, por lo cual disminuye el riesgo de enterocolitis necrotizante.¹

El tipo de nacimiento (vaginal o cesárea) determina el perfil de microorganismos que van a colonizar el intestino del bebé. En los niños nacidos por parto vaginal, la composición microbiana es similar a la encontrada en el canal de parto y en el intestino materno, pero en aquellos nacidos por cesárea se observa una composición de la microbiota semejante a la piel de la madre y al entorno hospitalario.¹⁴ En el caso de los nacidos por cesárea, la microbiota tiene una menor diversidad y cantidad de bacterias beneficiosas que en los nacidos por parto vaginal. En la microbiota intestinal de bebés nacidos por cesárea, las bacterias que predominan son *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, y una menor concentración de *Bifidobacterium*. Si estos niños son alimentados con LH, la microbiota se va a asemejar progresivamente y en proporción directa con la duración de la lactancia a la de los nacidos por vía vaginal, con respecto a la estabilidad y la diversidad de la microbiota, ya que las bacterias provenientes de la LH contribuyen con la colonización de la mucosa intestinal, apoyadas por los HMO.¹⁵ Si bien se han propuesto distintos métodos para promover la colonización intestinal de bebés nacidos por cesárea, la administración de LH es el método que ha demostrado ser más efectivo.¹⁴

Los HMO pueden tener efectos beneficiosos en el neurodesarrollo al influir en la composición de la microbiota intestinal y en la producción de metabolitos que podrían impactar positivamente en el cerebro. Aunque la investigación en esta área está en desarrollo, se sugiere que los HMO podrían tener efectos positivos en el neurodesarrollo, tanto en el aspecto motor como en la función cognitiva, especialmente en los

bebés prematuros que son más susceptibles a déficits en el neurodesarrollo debido a lesiones cerebrales en el momento del nacimiento, y a una maduración cerebral comprometida mientras se encuentran en la unidad de cuidados especiales neonatales. Se ha observado que los bebés prematuros alimentados con LH muestran mejor evolución que aquellos alimentados con fórmula, especialmente los nacidos antes de las 30 semanas de gestación. Además, estudios con resonancia magnética nuclear en bebés alimentados con LH han demostrado una materia cerebral blanca más madura, menos lesiones y volúmenes regionales más grandes.¹⁶ La *Figura 1* resume los mecanismos de acción que median los efectos benéficos de los HMO.¹⁷

AGREGADO DE OLIGOSACÁRIDOS DE LECHE HUMANA A FÓRMULAS INFANTILES

La adición de análogos de HMO, estructural y funcionalmente idénticos a los que se encuentran de forma natural en la LH, representa la innovación más importante de la última década en la tecnología de preparados para lactantes. La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN, por su sigla en inglés) publicará próximamente un trabajo de posicionamiento donde se propondrá el uso del término “análogos de HMO” para referirse a los que son obtenidos por síntesis química, ya que los adicionados a fórmulas no son aislados y purificados de LH (Swajezka 2024, comunicación personal). El 2'-fucosilactosa (2'-FL) fue el primer HMO disponible para ser utilizado en fórmulas infantiles. Actualmente, se dispone de 2'-FL (2'-fucosilactosa), 3-FL (3-fucosilactosa), 3'-SL (3'-sialilactosa), 6'-SL (6'-sialilactosa) y LNT (lacto-N-tetraosa) para ser adicionados a fórmulas infantiles (Hill y col.). 3'-GL (3'-galactosilactosa) es el único producido *in situ* por fermentación microbiana por parte de *Bifidobacterium breve* C50 y *Streptococcus thermophilus* 065 en la misma leche que se utiliza como base para la preparación de la fórmula.¹⁸

La mayoría de las fórmulas infantiles se producen a partir de leche de vaca cuyo contenido de HMO es prácticamente nulo y de escasa variabilidad.¹⁹ Los avances de la biotecnología permiten hoy la síntesis de HMO que son química y estructuralmente idénticos a los que contienen la LH. Diferentes organizaciones, tales como la *European Food Safety Agency* (EFSA) y la *Federal Drug Administration* (FDA) en los Estados Unidos han aprobado su uso. La primera



Diferentes estudios clínicos han sido publicados, los cuales incluyen en su mayoría lactantes nacidos a término y sanos.²² En la *Tabla 1*, se describen de manera resumida alguno de los estudios clínicos controlados. Estos estudios evaluaron distintos HMO, en forma individual o combinados, en diferentes dosis. En general, la mayoría de ellos incluyen aspectos de seguridad y tolerancia.²³⁻³³ Otros aspectos investigados son el crecimiento, las características de la materia fecal, la composición de la microbiota y biomarcadores.^{27,29} Los estudios encontraron que la suplementación con HMO es segura y bien tolerada, y el crecimiento fue adecuado.³¹ Otros resultados observados fueron que la materia fecal fue de mejor consistencia y más frecuente, similar a la materia fecal de lactantes

TABLA 1. Estudios clínicos controlados de los efectos en el desarrollo y en la salud de fórmulas infantiles con el agregado de oligosacáridos de leche humana

Referencia	Criterio de inclusión	Intervención	Grupo control	Duración	Resultados
Marriage y col. 2015 ²³	Lactantes sanos >2500 g > 5 días	2'-FL and GOS en 3 concentraciones	Lactantes LH exclusiva	4 meses	Sin diferencias significativas en peso, talla y perímetro cefálico. Buena tolerancia.
Puccio y col. 2017 ²⁴	Lactantes sanos 0-14 días	2'-FL (1,0 g/L) y LNnT (0,5 g/L)	Fórmula de inicio sin HMO	12 meses	Segura, bien tolerada, crecimiento adecuado. Resultados secundarios: menor morbilidad, menor uso de antibióticos y antipiréticos.
Alliet y col. 2022 ²⁵	Lactantes sanos <14 días	2'-FL	Fórmula sin 2'-FL	6 meses	Contenido significativamente menor de <i>Costridioides difficile</i> y contenido mayor de <i>Bifidobacterium</i> .
Ramirez Farias y col. 2021 ²⁶	Lactantes 0-6 meses, sospecha de APLV	Fórmula hidrolizado extenso con 0,2 g/L de 2'-FL	Fórmula hidrolizado extenso	2 meses	Adecuada tolerancia, mejora de síntomas. Adecuado crecimiento en el período estudiado.
Parschat y col. 2021 ²⁷	Lactantes sanos <14 días	HMO: total 5,75 g/L total (52 % 2'-FL, 13 % 3'-FL, 26 % LNT, 4 % 3'-SL, y 5 % 6'-SL)	Fórmula de inicio sin HMO LH exclusiva	4 meses	Sin diferencias en la ganancia de peso con ambas fórmulas. Grupo HMO fórmula y el grupo con LH presentaron deposiciones más blandas y frecuentes que el grupo control.
Bosheva y col. 2022 ²⁸	Lactantes sanos PN >2500 g 7-21 días	2'-FL, LNT, 3'-SL, 6'-SL	Fórmula de inicio sin HMO LH exclusiva	15 meses	La microbiota fue significativamente diferente en los grupos HMO y LH vs. fórmula sin HMO: mayor concentración <i>Bifidobacterium longum</i> subsp. <i>infantis</i> y menor concentración de <i>Clostridium difficile</i> .
Goehring y col. 2022 ²⁹	Lactantes sanos 5 días de vida	2'-FL, con o sin GOS	LH exclusiva	4 meses	29-83 % menor concentración de citoquinas plasmáticas que los alimentados con fórmulas solo GOS.
Vandeplas y col. 2020 ³⁰	Lactantes ≥ 14 días de vida alimentados con fórmula	Fórmula que incluye 3'-GL, scGOS/lcFOS (9:1) 2'-FL	Fórmula con scGOS/lcFO	17 semanas	Mantuvieron un crecimiento adecuado, buena tolerancia, sin diferencias en eventos adversos.
Vandenplas y col. 2022 ³¹	Lactantes 0-6 meses diagnóstico APLV	Fórmula hidrolizado extenso 2'-FL, LNnt	Fórmula hidrolizado extenso sin HMO	4 meses	Sin diferencias significativas en antropometría. Disminución significativa en la frecuencia de episodios infecciosos de la vía aérea superior y otitis media.
Rodriguez Herrera y col. 2022 ³²	RN	3'-GL, 25 mg/100 mL fórmula.	Lactantes LH exclusiva	17 semanas	Mejora la composición de la microbiota y el perfil del metaboloma intestinal fue más similar a los alimentados con LH.

HMO: oligosacáridos de leche humana, PN: peso al nacer, RN: recién nacido, LH: leche humana, APLV: alergia a la proteína de la leche de vaca.

CONCLUSIÓN

La LH es el mejor alimento para todos los recién nacidos, en particular por su contenido de HMO, un grupo complejo y dinámico de oligosacáridos que son utilizados selectivamente por las bifidobacterias, que impactan positivamente en la microbiota intestinal y en el desarrollo inmunológico, metabólico y

neurológico. En el caso de que la lactancia exclusiva no sea posible, algunos HMO fueron desarrollados y agregados a fórmulas infantiles, las cuales demostraron ser seguras. Además, se demostró que son capaces de promover el desarrollo de la microbiota intestinal de una forma más similar a la de los lactantes alimentados con LH que a la de los alimentados con fórmulas sin HMO. ■

REFERENCIAS

- Bode L. Human Milk Oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*. 2012;22(9):1147-52.
- Solís G, Gueimonde M. The Gut Microbiota in Infants: Focus on *Bifidobacterium*. *Microorganisms*. 2023;11(2):537.
- Kunz C. Historical aspects of human milk oligosaccharides. *Adv Nutr*. 2012;3(3):430S-9.
- Boix-Amorós A, Collado MC, Van't Land B, Calvert A, Le Doare K, Garssen J, et al. Reviewing the evidence on breast milk composition and immunological outcomes. *Nutr Rev*. 2019;77(8):541-56.
- Vandenplas Y, Berger B, Carnielli VP, Ksiazyk J, Lagström H, Sanchez Luna M, et al. Human Milk Oligosaccharides: 2'-Fucosyllactose (2'-FL) and Lacto-N-Neotetraose (LNnT) in Infant Formula. *Nutrients*. 2018;10(9):1161.
- Hahn WH, Kim J, Song S, Park S, Kang NM. The human milk oligosaccharides are not affected by pasteurization and freeze-drying. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(6):985-91.
- McGuire MK, Meehan CL, McGuire MA, Williams JE, Foster J, Sellen DW, et al. What's normal? Oligosaccharides concentration and profiles in milk produced by healthy women vary geographically. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(5):1086-100.
- Collado MC, Gueimonde M, Ruiz L, Aparicio M, Castro I, Rodríguez JM. Baby's First Microbes: The Microbiome of Human Milk. In: Azcarate-Peril MA, Arnold RR, Bruno-Bárcena JM (eds). *How Fermented Foods Feed a Healthy Gut Microbiota: a nutrition continuum*. Cham: Springer; 2019:3-33.
- Cabrera-Rubio R, Kunz C, Rudloff S, García-Mantrana I, Crehuá-Gaudiza E, Martínez-Costa C, et al. Association of Maternal Secretor Status and Human Milk Oligosaccharides with Milk Microbiota: An Observational Pilot Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(2):256-63.
- Lewis ZT, Totten SM, Smilowitz JT, Popovic M, Parker E, Lemay DG, et al. Maternal fructosyltransferase 2 status affects the gut bifidobacterial communities of breastfed infants. *Microbiome*. 2015;3:13.
- Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(8):491-502.
- Boehm G, Moro G. Structural and functional aspects of prebiotics used in infant nutrition. *J Nutr*. 2008;138(9):1818S-28.
- Saturio S, Nogacka AM, Alvarado-Jasso GM, Salazar N, de Los Reyes-Gavilán CG, Gueimonde M, et al. Role of bifidobacteria on infant health. *Microorganisms*. 2021;9(12):2415.
- Korpela K. Impact of delivery mode on infant gut Microbiota. *Ann Nutr Metab*. 2021;1-9.
- Rautava S, Luoto R, Salminen S, Isolauri E. Microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;9(10):565-76.
- Cohen Kadosh K, Muhardi L, Parikh P, Basso M, Jan Mohamed HJ, Prawitasari T, et al. Nutritional support of neurodevelopment and cognitive function in infants and young children-an Update and novel insights. *Nutrients*. 2021;13(1):199.
- Dinleyici M, Barbier J, Dinleyici EC, Vandenplas Y. Functional effects of human milk oligosaccharides (HMOs). *Gut Microbes*. 2023;15(1):2186115.
- Salminen S, Stahl B, Vinderola G, Szajewska H. Infant formula supplemented with biotics: current knowledge and future perspectives. *Nutrients*. 2020;12(7):1952.
- Urashima T, Taufik E, Fukuda K, Asakuma S. Recent advances in studies on milk oligosaccharides of cows and other domestic farm animals. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2013;77(3):455-66.
- Sprenger N, Tytgat HLP, Binia A, Austin S, Singhal A. Biology of human milk oligosaccharides: from basic science to clinical evidence. *J Hum Nutr Diet*. 2022;35(2):280-99.
- Hegar B, Wibowo Y, Basrowi RW, Ranuh RG, Sudarmo SM, Munasir Z, et al. The role of two human milk Oligosaccharides, 2'-Fucosyllactose and Lacto-N-Neotetraose, in infant nutrition. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22(4):330-40.
- Schönknecht YB, Moreno Tovar MV, Jensen SR, Parschat K. Clinical studies on the supplementation of manufactured human milk oligosaccharides: a systematic review. *Nutrients*. 2023;15(16):3622.
- Marriage BJ, Buck RH, Goehring KC, Oliver JS, Williams JA. Infants fed a lower calorie formula with 2'FL show growth and 2'FL uptake like breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(6):649-58.
- Puccio G, Alliet P, Cajazzo C, Janssens E, Corsello G, Sprenger N, et al. Effects of infant formula with human milk oligosaccharides on growth and morbidity: a randomized multicenter trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(4):624-31.
- Alliet P, Vandenplas Y, Roggero P, Jespers SNJ, Peeters S, Stalens JP, et al. Safety and efficacy of a probiotic-containing infant formula supplemented with 2'-fucosyllactose: a double-blind randomized controlled trial. *Nutr J*. 2022;21(1):11.
- Ramirez-Farias C, Baggs GE, Marriage BJ. Growth, tolerance, and compliance of infants fed an extensively hydrolyzed infant formula with added 2'-Fucosyllactose (2'-FL) human milk oligosaccharide. *Nutrients*. 2021;13(1):186.
- Parschat K, Melsaether C, Jäpelt KR, Jennewein S. Clinical Evaluation of 16-Week Supplementation with 5HMO-Mix in Healthy-Term Human Infants to Determine Tolerability, Safety, and Effect on Growth. *Nutrients*. 2021;13(8):2871.
- Bosheva M, Tokodi I, Krasnow A, Pedersen HK, Lukjancenko O, Eklund AC, et al. Infant Formula with a Specific Blend of Five Human Milk Oligosaccharides Drives the Gut Microbiota Development and Improves Gut Maturation Markers: A Randomized Controlled Trial. *Front Nutr*. 2022;9:920362.
- Goehring KC, Marriage BJ, Oliver JS, Wilder JA, Barrett EG, Buck RH. Similar to Those Who Are Breastfed, Infants Fed a Formula Containing 2'-Fucosyllactose Have Lower Inflammatory Cytokines in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2016;146(12):2559-66.
- Vandenplas Y, de Halleux V, Arciszewska M, Lach P, Pokhylko V, Klymenko V, et al. A Partly Fermented Infant Formula with Postbiotics Including 3'-GL, Specific Oligosaccharides, 2'-FL, and Milk Fat Supports Adequate Growth, Is Safe and Well-Tolerated in Healthy Term Infants: A Double-Blind, Randomised, Controlled, Multi-Country Trial. *Nutrients*. 2020;12(11):3560.
- Vandenplas Y, Żolnowska M, Berni Canani R, Ludman S, Tengelyi Z, Moreno-Álvarez A, et al. Effects of an extensively hydrolyzed formula supplemented with two human milk oligosaccharides on growth, tolerability, safety and infection risk in infants with Cow's Milk Protein Allergy: a randomized, multi-center trial. *Nutrients*. 2022;14(3):530.
- Rodríguez-Herrera A, Tims S, Polman J, Porcel Rubio R, Muñoz Hoyos A, Agosti M, et al. Early-life fecal microbiome and metabolome dynamics in response to an intervention with infant formula containing specific prebiotics and postbiotics. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*.

- 2022;322(6):G571-82.
33. Wallingford JC, Neve Myers P, Barber CM. Effects of addition of 2-fucosyllactose to infant formula on growth and specific pathways of utilization by *Bifidobacterium* in healthy term infants. *Front Nutr*. 2022;9:961526.
34. Lasekan J, Choe Y, Dvoretzkiy S, Devitt A, Zhang S, Mackey A, et al. Growth and Gastrointestinal Tolerance in Healthy Term Infants Fed Milk-Based Infant Formula Supplemented with Five Human Milk Oligosaccharides (HMOs): A Randomized Multicenter Trial. *Nutrients*. 2022;14(13):2625.

Human milk oligosaccharides: Role in lactation and infant formulas

Mónica Del Compare^{1,2} , Adriana Fernández³ , Omar Tabacco⁴ , Gabriel Vinderola⁵ 

ABSTRACT

Human milk oligosaccharides (HMO) are the specific and selective growth substrate for bifidobacteria, preventing pathogen adhesion, modulating the immune system, and impacting neurodevelopment. Human milk is the best food for the neonate; infant formulas enriched with HMOs are indicated when human milk is not possible or sufficient. HMOs developed and added to available infant formulas are 2'-FL (2'-fucosyl lactose), 3-FL (3-fucosyl lactose), 3'-SL (3'-sialyl lactose), 6'-SL (6'-sialyl lactose), LNT (lacto-N-tetraose), and 3'-GL (3'-galactosyl lactose), the latter being produced in situ by microbial fermentation. These HMOs are safe and contribute to satisfactory infant development. In addition, they were shown to promote the development of the intestinal microbiota in a way that is more similar to that of infants fed human milk than that of infants fed formula without HMOs.

Keywords: microbiota; oligosaccharides; human milk; prebiotics; infant formulas.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10489>

To cite: Del Compare M, Fernández A, Tabacco O, Vinderola G. Human milk oligosaccharides: Role in lactation and infant formulas. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410489.

¹ Hospital Pediátrico Federico Falcón, Del Viso, Argentina; ² Sanatorio Mater Dei, City of Buenos Aires, Argentina; ³ Centro de Consultas Médicas CECOMED, La Plata, Argentina; ⁴ Sanatorio de Niños de Rosario, Rosario, Argentina; ⁵ Instituto de Lactología Industrial (INLAIN, CONICET-UNL), Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

Correspondence to Gabriel Vinderola: gvinde@fiq.unl.edu.ar

Funding: None.

Conflict of interest: Nutricia-Bagó facilitated the meetings to organize the work through digital platforms. The manuscript was written independently with the authors' collaboration, without the company having editorial control over the result. The authors declare that their only relationship with Nutricia-Bagó was to have participated as speakers in conferences or symposiums organized by the company. GV is a member of the board of directors of the International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP).

Received: 7-4-2024

Accepted: 9-17-2024



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 milk oligosaccharides (HMO), formerly known as “bifidogenic factors”, are a complex group of oligosaccharides (3 to 9 molecular units) and dynamic throughout lactation. HMOs are formed by combining and chaining five molecules, of which lactose is a common denominator. HMOs are the specific and selective substrate for the growth of bifidobacteria, the main microbial group in the intestine of the neonate and until the onset of complementary feeding, and also have other biological activities in the intestine (prevention of pathogen adhesion and modulators of the immune system associated with the intestine), but also in a systemic way, with a recognized impact on cognitive development.¹ In cases where breastfeeding is unfortunately not possible or sufficient, the indication is infant formulas enriched with some of these HMOs.

This narrative review aims to summarize the scientific evidence regarding the beneficial effects of HMOs naturally present in human milk and analyze the available evidence regarding those added to infant formulas.

HUMAN MILK OLIGOSACCHARIDES

Since the beginning of the 20th century, thanks to the pioneering work of Moro and Tissier, it has been known that the intestinal bacteria of infants fed with human milk (HM) are different from those of bottle-fed infants.² In 1930, specific carbohydrates were recognized in HM, then called “bifidogenic factors” due to their capacity to stimulate the development of certain bacteria.^{1,3}

At the beginning of the 21st century, the study of these carbohydrates was deepened, and their functional effects as fundamental bioactive molecules began to be considered.

HMOs are non-digestible oligosaccharides with no direct nutritional effects, consisting of variable combinations of five monosaccharides: glucose, galactose, fucose, N-acetylglucosamine, and sialic acid. These oligosaccharides can be short or long-chain (3 to 9 units) and are present in a 9:1 ratio. Intestinal hydrolysis of lactose into its two constituent molecules (glucose and galactose) provides part of the lactose content of the substrates necessary for HMO synthesis in the mammary gland. From lactose, the addition of specific monosaccharides gives rise to different groups of HMOs: beta HMOs by the addition of galactose and N-acetylglucosamine, neutral HMOs by the addition of fucose and acidic HMOs by the addition of sialic acid.⁴ More than 200

different HMOs have been described so far in HM. HMOs constitute the third solid component of HM, after lactose and lipids, and their concentration is from 100 to 300 times higher than in cow's milk. Their amount is variable throughout lactation: in colostrum, it is 20-25 grams/liter, and in mature milk, approximately 15 grams/liter. The concentration in the HM of mothers of premature infants is higher.⁵ HMOs are resistant to cold and heat, pasteurization, and freezing.⁶

The variety and concentration of HMOs differ from that of other milk (bovine, caprine), standing out in HM the high concentration of compounds with fucose (70%) compared to the higher proportion of derivatives with sialic acid in cattle milk. Fucose derivatives selectively stimulate bifidobacteria.⁵ Its production by the mammary gland depends on factors such as maternal nutritional status, feeding, environment, type and gestational age at birth,⁷ and especially on maternal genetics due to the concentration of an enzyme, fucosyltransferase, whose production is encoded in the *FUT2* gene located on chromosome 19.⁸ Because of this, the HM content can be variable; there is an approximate percentage of 5% of mothers in whom the production of HM is less than 5 grams/liter.⁹

This genetic component in the HMO content of HM is essential for the proportion of fucose conjugates. The HMO content of HM has a decisive influence on the infant's intestinal microbiota composition and function.¹⁰

BENEFICIAL EFFECTS OF HUMAN MILK OLIGOSACCHARIDES AND MECHANISMS OF ACTION

Prebiotics are substrates used selectively by host microorganisms that confer a health benefit.¹¹ In this context, HMOs can be considered prebiotics naturally present in HM. HMOs stimulate the proliferation of bacteria of the genus *Bifidobacterium*,¹² beneficial microorganisms dominant in the gut of healthy infants in the first years of life.¹³ These bacteria use HMOs as an energy source and produce short-chain fatty acids (SCFA), such as butyrate, propionate, and acetate, by colonic fermentation. Butyrate promotes the thickening of the mucous layer lining the intestine, preventing potentially pathogenic microorganisms' adhesion and their entry into the bloodstream. Scientific evidence also suggests that HMO modulates the response of epithelial and immune cells, reducing the infiltration and excessive activation of leukocytes in the mucosa,

thus reducing the risk of necrotizing enterocolitis.¹

The type of birth (vaginal or cesarean) determines the profile of microorganisms that will colonize the infant's intestine. In infants born vaginally, the microbial composition is similar to that found in the birth canal and in the maternal intestine, but in those born by cesarean section, a microbiota composition similar to the mother's skin and the hospital environment is observed.¹⁴

In the case of those born by cesarean section, the microbiota has a lower diversity and quantity of beneficial bacteria than those born by vaginal delivery. In the intestinal microbiota of babies born by cesarean section, the predominant bacteria are *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, and a lower concentration of *Bifidobacterium*. If these infants are fed with HM, the microbiota will progressively and in direct proportion to the duration of lactation resemble that of vaginally born infants, regarding the stability and diversity of the microbiota, since bacteria from HM contribute to the colonization of the intestinal mucosa, supported by the HMOs.¹⁵ Although different methods have been proposed to promote intestinal colonization of babies born by cesarean section, HM administration is the method that is the most effective.¹⁴

HMOs may benefit neurodevelopment by influencing the composition of the gut microbiota and the production of metabolites that could positively impact the brain. Although research in this area is in development, it is suggested that HMOs could have positive effects on neurodevelopment, both motor and cognitive function, especially in preterm infants who are more susceptible to neurodevelopmental deficits due to brain injury at birth and compromised brain maturation while in the neonatal intensive care unit. It has been observed that HM-fed preterm infants show better outcomes than formula-fed infants, especially those born prior to 30 weeks of gestation. In addition, MRI studies in HM-fed infants have demonstrated more mature white brain matter, fewer lesions and larger regional volumes.¹⁶ *Figure 1* summarizes the mechanisms of action that mediate the beneficial effects of HMOs.¹⁷

ADDITION OF HUMAN MILK OLIGOSACCHARIDES TO INFANT FORMULAS

Adding HMO analogs, structurally and functionally identical to those found naturally in HM, represents infant formula technology's most important innovation of the last decade. The

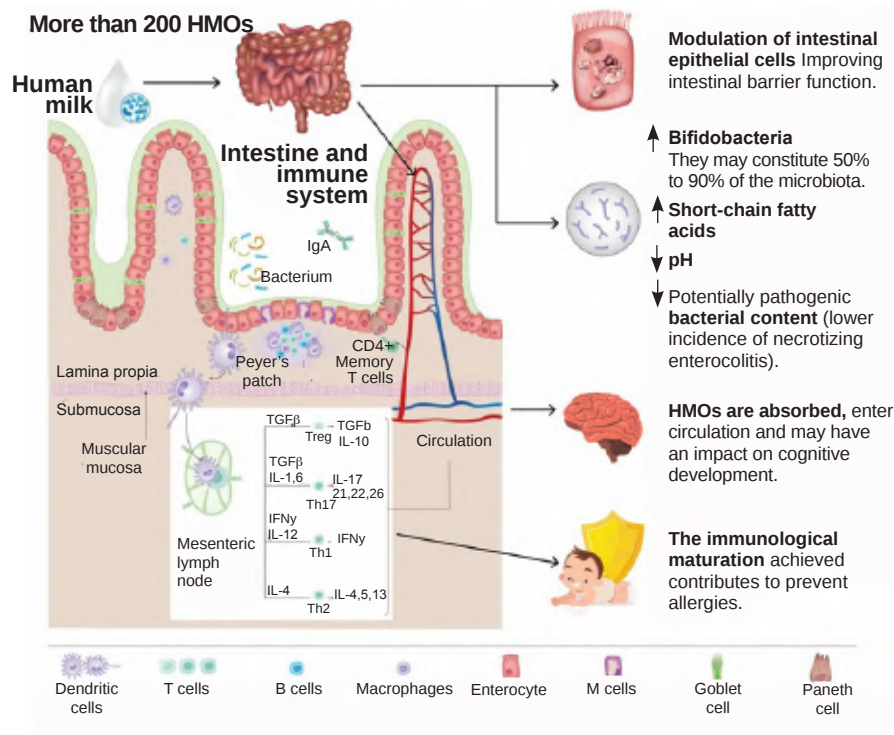
European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) will soon publish a position paper proposing the use of the term "HMO analogs" to refer to those obtained by chemical synthesis since those added to formulations are not isolated and purified from HM (Swajezka 2024, personal communication). 2'-fucosyl lactose (2'-FL) was the first HMO available for use in infant formulas. Currently, 2'-FL (2'-fucosyl lactose), 3-FL (3-fucosyl lactose), 3'-SL (3'-sialyl lactose), 6'-SL (6'-sialyl lactose), and LNT (lacto-N-tetraose) are available for addition to infant formulas (Hill et al.). 3'-GL (3'-galactosyl lactose) is the only one produced in situ by microbial fermentation by *Bifidobacterium breve* C50 and *Streptococcus thermophilus* 065 in the same milk used as a base for formula preparation.¹⁸

Most infant formulas are produced from cow's milk with virtually no HMO content and little variability.¹⁹ Advances in biotechnology now allow the synthesis of HMOs that are chemically and structurally identical to those containing HM. Organizations such as the European Food Safety Agency (EFSA) and the Food and Drug Administration (FDA) in the United States has approved its use. The first formula containing HMO was marketed in Spain and the United States in 2016. The approved use for 2'-FL is 1.2 g/L, and for LNT, 0.6 g/L, in a 2:1 ratio for infants under one year of age.^{17,20,21} The number of HMOs that can be used in infant formulas has increased in recent years: 2'-FL, 3'-FL, 3'-GL, LDFT, LNnT, LNT, 3'-SL, 6'-SL.¹⁸

Different clinical studies have been published, which include mostly term and healthy infants.²² In *Table 1*, some of the controlled clinical studies are summarized. These studies evaluated different HMOs, individually or in combination, at different doses. In general, most of them include aspects of safety and tolerance.²³⁻³³ Other aspects investigated are growth, stool characteristics, microbiota composition, and biomarkers.^{27,29} Some studies found that HMO supplementation is safe and well tolerated, and growth was adequate.³¹

Other results observed were that the feces were of better consistency and more frequent, similar to that of infants fed with HM.³⁴ Some of these studies analyzed the responses in children with cow's milk protein allergy^{26,31} and observed good tolerance, improvement of symptoms, and adequate growth in the period studied. Other authors found positive effects on the composition of the microbiota.²⁸ In particular, it was observed

FIGURE 1. Proposed mechanisms of action for the local and systemic beneficial effects described for human milk oligosaccharides



Source: adapted from Dinleyici et al., 2022.¹⁷

that the administration of a formula with GOS/FOS and HMO 3'-GL (produced *in situ* by microbial fermentation) was able to maintain a microbiome and metabolome closer to those of human milk-fed infants than the control formula without GOS/FOS nor 3'-GL.³² GOS/FOS are oligosaccharides of galactose and fructose (chains of between 3 and 9 units), where these sugars are chemically linked in such a way that they escape digestion and absorption in the small intestine, and reach the large intestine intact, where they are selective substrates for bifidobacterial growth. Despite

these findings, further studies are needed to demonstrate health effects related to the structure and dosage of HMOs in infant formulas.

CONCLUSION

HM is the best food for all newborns, particularly because of its HMO content. HMO is a complex and dynamic group of oligosaccharides selectively utilized by bifidobacteria, which positively impacts the intestinal microbiota and the immunological, metabolic, and neurological development of newborns.

TABLE 1. Controlled clinical studies of infant formulas' developmental and health effects with added human milk oligosaccharides

Reference	Inclusion criterion	Intervention	Control group	Duration	Results
Marriage et al. 2015 ²³	Healthy infants >2500 g > 5 days	2'-FL and GOS in 3 concentrations	Infants Exclusive HM	4 months	No significant differences in weight, length, and head circumference. Good tolerance.
Puccio et al. 2017 ²⁴	Healthy infants 0-14 days	2'-FL (1.0 g/L) and LNnT (0.5 g/L)	Starter formula without HMO.	12 months	Safe, well-tolerated, adequate growth. Secondary outcomes: lower morbidity, lower antibiotic and antipyretic use.
Alliet et al. 2022 ²⁵	Healthy infants <14 days	2'-FL	Formula without 2'-FL	6 months	Significantly lower content of <i>Costridioides difficile</i> and a higher content of <i>Bifidobacterium</i>
Ramírez Farías et al. 2021 ²⁶	Infants 0-6 months, CMPA suspected	Hydrolized extensive formula with 0,2 g/L of 2'-FL	Hydrolized extensive formula	2 months	Adequate tolerance, improvement of symptoms. Adequate growth in the period studied.
Parshat et al. 2021 ²⁷	Healthy infants <14 days	HMO: total 5.75 g/L (52% 2'-FL, 13% 3'-FL, 26% LNT, 4% 3'-SL, and 5% 6'-SL)	Starter formula without HMO HM exclusive	4 months	No difference in weight gain with both formulas. Both HMO formula group and HM group presented softer and more frequent stools than the control group.
Bosheva et al. 2022 ²⁸	Healthy infants BW >2500 g 7-21 days	2'-FL, LNT, 3'SL, 6'-SL	Starter formula without HMO HM exclusive	15 months	The microbiota was significantly different in HMO and HM groups vs. formula without HMO: higher concentration of <i>Bifidobacterium longum</i> subsp. <i>infantis</i> and lower concentration of <i>Clostridium difficile</i> .
Goehring et al. 2022 ²⁹	Healthy infants 5 days of life	2'-FL, with or without GOS	Starter formula without HMO HM exclusive	4 months	29-83% lower concentration of plasma cytokines than those fed GOS-only formulas.
Vandeplas et al. 2020 ³⁰	Infants ≥ 14 days fed with formula	Formula including 3'-GL, scGOS/lc FOS (9:1) 2'-FL	Formula with scGOS/lcFO	17 weeks	Maintained adequate growth, good tolerance, no differences in adverse events.
Vandenplas et al. 2022 ³¹	Infants 0-6 months diagnosed with CMPA	Hydrolized extensive formula 2'-FL, LNnt	Hydrolized extensive formula without HMO	4 months	No significant differences in anthropometry. Significant decrease in the frequency of infections in the upper airway and otitis media.
Rodríguez Herrera 2022 ³²	NB	3' -GL, 25 mg/100 mL	Infants with exclusive HM	17 weeks	Improves the composition of the microbiota and profile of the intestinal metabolome was more similar to those fed with HM.

HMO: human milk oligosaccharides, BW: birth weight, NB: newborn, HM: human milk, CMPA: cow's milk protein allergy.

REFERENCES

- Bode L. Human Milk Oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*. 2012;22(9):1147-52.
- Solís G, Gueimonde M. The Gut Microbiota in Infants: Focus on *Bifidobacterium*. *Microorganisms*. 2023;11(2):537.
- Kunz C. Historical aspects of human milk oligosaccharides. *Adv Nutr*. 2012;3(3):430S-9.
- Boix-Amorós A, Collado MC, Van't Land B, Calvert A, Le Doare K, Garssen J, et al. Reviewing the evidence on breast milk composition and immunological outcomes. *Nutr Rev*. 2019;77(8):541-56.
- Vandenplas Y, Berger B, Carnielli VP, Ksiazyk J, Lagström H, Sanchez Luna M, et al. Human Milk Oligosaccharides: 2'-Fucosyllactose (2'-FL) and Lacto-N-Neotetraose (LNnT) in Infant Formula. *Nutrients*. 2018;10(9):1161.
- Hahn WH, Kim J, Song S, Park S, Kang NM. The human milk oligosaccharides are not affected by pasteurization and freeze-drying. *J Matern Fetal Neonatal Med*.

- 2019;32(6):985-91.
7. McGuire MK, Meehan CL, McGuire MA, Williams JE, Foster J, Sellen DW, et al. What's normal? Oligosaccharides concentration and profiles in milk produced by healthy women vary geographically. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(5):1086-100.
 8. Collado MC, Gueimonde M, Ruiz L, Aparicio M, Castro I, Rodríguez JM. Baby's First Microbes: The Microbiome of Human Milk. In: Azcarate-Peril MA, Arnold RR, Bruno-Bárcena JM (eds). *How Fermented Foods Feed a Healthy Gut Microbiota: a nutrition continuum.* Cham: Springer; 2019:3-33.
 9. Cabrera-Rubio R, Kunz C, Rudloff S, García-Mantrana I, Crehuá-Gaudiza E, Martínez-Costa C, et al. Association of Maternal Secretor Status and Human Milk Oligosaccharides with Milk Microbiota: An Observational Pilot Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(2):256-63.
 10. Lewis ZT, Totten SM, Smilowitz JT, Popovic M, Parker E, Lemay DG, et al. Maternal fructosyltransferase 2 status affects the gut bifidobacterial communities of breastfed infants. *Microbiome.* 2015;3:13.
 11. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(8):491-502.
 12. Boehm G, Moro G. Structural and functional aspects of prebiotics used in infant nutrition. *J Nutr.* 2008;138(9):1818S-28.
 13. Saturio S, Nogacka AM, Alvarado-Jasso GM, Salazar N, de Los Reyes-Gavilán CG, Gueimonde M, et al. Role of bifidobacteria on infant health. *Microorganisms.* 2021;9(12):2415.
 14. Korpela K. Impact of delivery mode on infant gut Microbiota. *Ann Nutr Metab.* 2021;1:9.
 15. Rautava S, Luoto R, Salminen S, Isolauri E. Microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;9(10):565-76.
 16. Cohen Kadosh K, Muhardi L, Parikh P, Basso M, Jan Mohamed HJ, Prawitasari T, et al. Nutritional support of neurodevelopment and cognitive function in infants and young children-an Update and novel insights. *Nutrients.* 2021;13(1):199.
 17. Dinleyici M, Barbieur J, Dinleyici EC, Vandenplas Y. Functional effects of human milk oligosaccharides (HMOs). *Gut Microbes.* 2023;15(1):2186115.
 18. Salminen S, Stahl B, Vinderola G, Szajewska H. Infant formula supplemented with biotics: current knowledge and future perspectives. *Nutrients.* 2020;12(7):1952.
 19. Urashima T, Taufik E, Fukuda K, Asakuma S. Recent advances in studies on milk oligosaccharides of cows and other domestic farm animals. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2013;77(3):455-66.
 20. Sprenger N, Tytgat HLP, Binia A, Austin S, Singhal A. Biology of human milk oligosaccharides: from basic science to clinical evidence. *J Hum Nutr Diet.* 2022;35(2):280-99.
 21. Hegar B, Wibowo Y, Basrowi RW, Ranuh RG, Sudarmo SM, Munasir Z, et al. The role of two human milk Oligosaccharides, 2'-Fucosyllactose and Lacto-N-Neotetraose, in infant nutrition. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019;22(4):330-40.
 22. Schönknecht YB, Moreno Tovar MV, Jensen SR, Parschat K. Clinical studies on the supplementation of manufactured human milk oligosaccharides: a systematic review. *Nutrients.* 2023;15(16):3622.
 23. Marriage BJ, Buck RH, Goehring KC, Oliver JS, Williams JA. Infants fed a lower calorie formula with 2'FL show growth and 2'FL uptake like breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(6):649-58.
 24. Puccio G, Alliet P, Cajozzo C, Janssens E, Corsello G, Sprenger N, et al. Effects of infant formula with human milk oligosaccharides on growth and morbidity: a randomized multicenter trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(4):624-31.
 25. Alliet P, Vandenplas Y, Roggero P, Jespers SNJ, Peeters S, Stalens JP, et al. Safety and efficacy of a probiotic-containing infant formula supplemented with 2'-fucosyllactose: a double-blind randomized controlled trial. *Nutr J.* 2022;21(1):11.
 26. Ramirez-Farias C, Baggs GE, Marriage BJ. Growth, tolerance, and compliance of infants fed an extensively hydrolyzed infant formula with added 2'-Fucosyllactose (2'-FL) human milk oligosaccharide. *Nutrients.* 2021;13(1):186.
 27. Parschat K, Melsaether C, Jäpelt KR, Jennewein S. Clinical Evaluation of 16-Week Supplementation with 5HMO-Mix in Healthy-Term Human Infants to Determine Tolerability, Safety, and Effect on Growth. *Nutrients.* 2021;13(8):2871.
 28. Bosheva M, Tokodi I, Krasnow A, Pedersen HK, Lukjancenko O, Eklund AC, et al. Infant Formula with a Specific Blend of Five Human Milk Oligosaccharides Drives the Gut Microbiota Development and Improves Gut Maturation Markers: A Randomized Controlled Trial. *Front Nutr.* 2022;9:920362.
 29. Goehring KC, Marriage BJ, Oliver JS, Wilder JA, Barrett EG, Buck RH. Similar to Those Who Are Breastfed, Infants Fed a Formula Containing 2'-Fucosyllactose Have Lower Inflammatory Cytokines in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr.* 2016;146(12):2559-66.
 30. Vandenplas Y, de Halleux V, Arciszewska M, Lach P, Pokhlyko V, Klymenko V, et al. A Partly Fermented Infant Formula with Postbiotics Including 3'-GL, Specific Oligosaccharides, 2'-FL, and Milk Fat Supports Adequate Growth, Is Safe and Well-Tolerated in Healthy Term Infants: A Double-Blind, Randomised, Controlled, Multi-Country Trial. *Nutrients.* 2020;12(11):3560.
 31. Vandenplas Y, Żołnowska M, Berni Canani R, Ludman S, Tengelyi Z, Moreno-Álvarez A, et al. Effects of an extensively hydrolyzed formula supplemented with two human milk oligosaccharides on growth, tolerability, safety and infection risk in infants with Cow's Milk Protein Allergy: a randomized, multi-center trial. *Nutrients.* 2022;14(3):530.
 32. Rodríguez-Herrera A, Tims S, Polman J, Porcel Rubio R, Muñoz Hoyos A, Agosti M, et al. Early-life fecal microbiome and metabolome dynamics in response to an intervention with infant formula containing specific prebiotics and postbiotics. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2022;322(6):G571-82.
 33. Wallingford JC, Neve Myers P, Barber CM. Effects of addition of 2-fucosyllactose to infant formula on growth and specific pathways of utilization by *Bifidobacterium* in healthy term infants. *Front Nutr.* 2022;9:961526.
 34. Lasekan J, Choe Y, Dvoretzky S, Devitt A, Zhang S, Mackey A, et al. Growth and Gastrointestinal Tolerance in Healthy Term Infants Fed Milk-Based Infant Formula Supplemented with Five Human Milk Oligosaccharides (HMOs): A Randomized Multicenter Trial. *Nutrients.* 2022;14(13):2625.



Trabajo interdisciplinario en la atención de niños, niñas y adolescentes con necesidades especiales en el cuidado de la salud: una revisión integrativa

Jenifer Villa-Velásquez^{1,2} , Katuska Reynaldos-Grandón² , Macarena Chepo Chepo² ,
Flérida Rivera-Rojas^{2,3} , Miguel Valencia-Contrera² 

RESUMEN

El trabajo interdisciplinario es clave en la atención de pacientes, especialmente en poblaciones vulnerables como niños, niñas y adolescentes con necesidades especiales en el cuidado de la salud (NANECS). Sin embargo, en la práctica se evidencia un escaso abordaje con esta perspectiva. El objetivo del estudio fue analizar el enfoque interdisciplinario en la atención de NANECS. Se realizó una revisión integrativa de la literatura, consultando las bases de datos PubMed, Web of Science (WoS), Scopus, CINAHL y Biblioteca Virtual en Salud (BVS). De 3032 registros iniciales, se seleccionaron 21 manuscritos tras aplicar filtros, eliminar duplicados y evaluar criterios de elegibilidad. Los resultados destacan los diversos contextos de estudio del enfoque interdisciplinario en la atención de NANECS, resaltando beneficios como mejora de la evaluación diagnóstica, planificación de tratamientos y satisfacción con la atención. Sin embargo, enfrenta desafíos como la falta de liderazgo, capacitación insuficiente y barreras de comunicación.

Palabras clave: investigación interdisciplinaria; grupo de salud interdisciplinario; niño; evaluación de necesidades; servicios de salud para personas con discapacidad.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10577>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10577.eng>

Cómo citar: Villa-Velásquez J, Reynaldos-Grandón K, Chepo Chepo M, Rivera-Rojas F, Valencia-Contrera M. Trabajo interdisciplinario en la atención de niños, niñas y adolescentes con necesidades especiales en el cuidado de la salud: una revisión integrativa. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410577.

¹ Escuela de Enfermería, Universidad Austral de Chile, Puerto Montt, Chile; ² Facultad de Enfermería, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile; ³ Departamento de Enfermería, Universidad Católica del Maule, Curicó, Chile.

Correspondencia para Miguel Valencia-Contrera: miguel.valencia@unab.cl

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 26-10-2024

Aceptado: 28-1-2025



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

Debido al cambio epidemiológico en la morbilidad pediátrica, en el año 1998 surge el concepto de “*Children with Special Health Care Needs*”, que considera tres condiciones: la presencia de una enfermedad crónica, el deterioro funcional y el elevado uso de servicios de salud. Se propone como definición “aquellos que padecen o que están bajo un riesgo superior de padecer condiciones crónicas físicas, de desarrollo, de conducta, de comportamiento o emocional, y que además requieren de servicios de salud y derivados de una clase o monto más allá del requerido por los niños en general”.¹

Se trata de una población variada y única, cuyos determinantes sociales y su relación con el acceso a los servicios de salud están fuertemente conectados, presentando desafíos para la calidad y bienestar de la salud.² En este sentido, el uso de los servicios es limitado debido a brechas en la elegibilidad y retrasos en la obtención de estos, situación asociada negativamente con la raza, el origen étnico, la presencia de condiciones de desarrollo conductual emocional, limitaciones funcionales, pobreza, entre otros.³ Se suma la falta de comprensión por parte de los cuidadores sobre el sistema de atención médica y sus conexiones, además de barreras idiomáticas y desconocimiento de los profesionales de salud, que dificultan aún más el uso de los servicios.^{2,3}

Dada la vulnerabilidad y complejidad de este grupo, se releva el trabajo interdisciplinar como el enfoque apropiado para abordar sus necesidades, ya que combina diferentes perspectivas a través de conexiones entre disciplinas con una mirada más integral.⁴

Se reconoce la contribución del trabajo interdisciplinar en dos esferas: los pacientes y los profesionales de la salud. En cuanto a los profesionales, se destaca la satisfacción laboral, la disminución del agotamiento y la percepción positiva frente a la calidad de la atención entregada,⁵⁻⁷ ya que los equipos interdisciplinarios se consideran más efectivos por ser capaces de dar solución a problemas complejos por medio de la combinación de enfoques.⁸ En cuanto a los aspectos positivos de la atención interdisciplinaria en los pacientes, se identifican beneficios en el ámbito físico, psicólogo y social, lo cual contribuye a su bienestar.⁹

El concepto de interdisciplina se ha utilizado indistintamente junto con los términos multidisciplinaria y transdisciplina. Por un lado, la multidisciplinaria hace alusión a la coordinación;

la transdisciplina, a la fusión; mientras que la interdisciplina se centra en la combinación.⁸

A pesar de los beneficios asociados al enfoque interdisciplinar, existe un escaso abordaje de este enfoque en la atención de NANECS.¹⁰ En esta línea, se gesta el presente estudio, que responde al objetivo de analizar el enfoque interdisciplinar en la atención de NANECS.

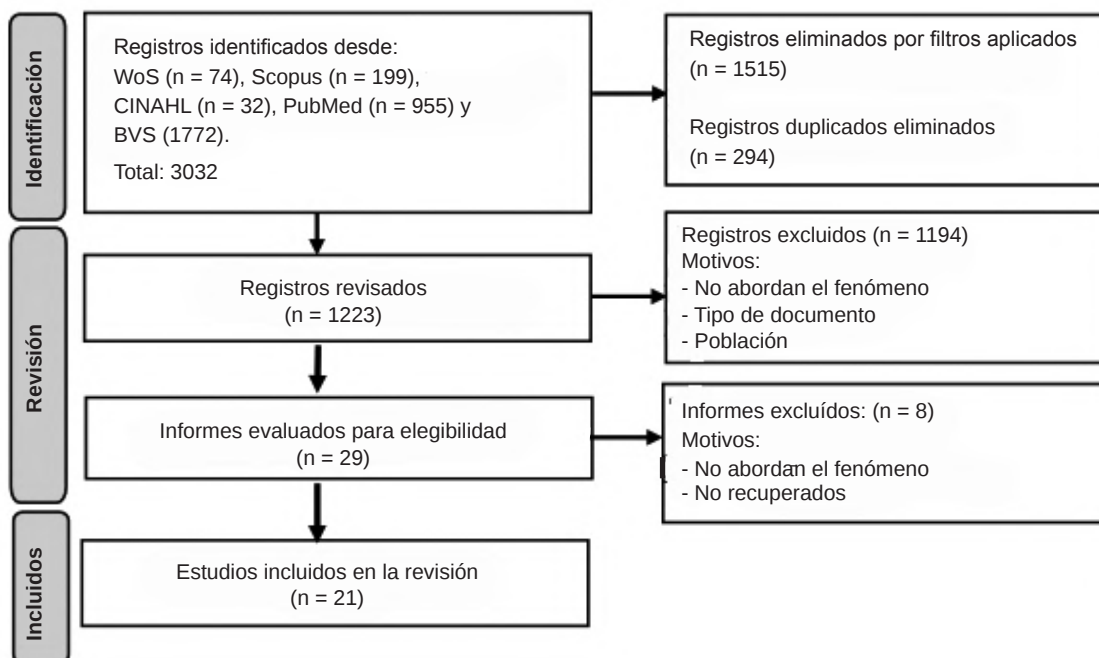
MÉTODOS

Revisión integrativa según el consenso de cinco etapas de Crossetti.¹¹ Se consultaron las bases de datos PubMed, Web of Science (WoS), Scopus, CINAHL y Biblioteca Virtual en Salud (BVS), el día 20 abril del 2024. Para la construcción de la ecuación de búsqueda, se consultaron los tesauros DeCS y MeSH, utilizando los operadores booleanos “AND” y “OR”. La ecuación de búsqueda más efectiva se presenta a continuación:

((("Interdisciplinary") OR ("Interdisciplinary Studies") OR ("Interdisciplinary Communication") OR ("Interdisciplinary Research") OR ("Interdisciplinary Placement") OR ("Interdisciplinary Health Team") OR ("Competence interdisciplinary") OR ("Skill interdisciplinary") OR (Interdisciplinary*)) AND ((("Disabled Children") OR ("child with chronic disease") OR ("Children and youth with Special Health Care Needs") OR ("Children with special health care needs") OR ("Special Health Care Needs*")))).

La ecuación de búsqueda se aplicó en las bases de datos mencionadas previamente, utilizando los siguientes modos de búsqueda: WoS “*all fields*”, Scopus “*Article title, abstract, keywords*”, CINAHL “AB Resumen”, PubMed “*all fields*” y BVS “Título, resumen, *assunto*”. En cuanto a los filtros de idioma, en todas las bases de datos se utilizó “inglés, español y portugués”, y adicionalmente en la base de datos BVS se utilizaron filtros temáticos relacionados con equipos de atención al paciente, comunicación interdisciplinaria, atención integral de salud y colaboración intersectorial.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: publicaciones en revistas científicas que abordaran el fenómeno de interés (trabajo en equipo y el enfoque interdisciplinar en la atención de NANECS). Se excluyeron cartas al editor, editoriales, capítulos de libros, tesis, conferencias, artículos de opinión, ensayos y pósteres. El flujograma de revisión se expone en la *Figura 1*.

FIGURA 1. Flujograma del proceso de revisión de artículos de la revisión integrativa


La muestra final estuvo compuesta por 21 artículos, que se encuentran almacenados en Mendeley Data.¹² En la *Tabla 1* se presentan las principales características de los estudios seleccionados.

A partir de la muestra final, se realizó un análisis de contenido, donde se establecieron similitudes lógicas del texto que dieron forma a tres categorías: 1. Áreas de investigación y perspectivas adoptadas en relación con el trabajo interdisciplinar, 2. Beneficios declarados, y 3. Desafíos y brechas del trabajo interdisciplinar en la atención de NANECS.

RESULTADOS

Áreas de investigación y perspectivas adoptadas en relación con el trabajo interdisciplinar en NANECS

De acuerdo con la literatura científica disponible en los últimos 40 años,¹³⁻³³ el interés por estudiar la interdisciplina como herramienta para el manejo de desafíos en salud asociados a los NANECS se ha desarrollado con mayor fuerza en contextos hospitalarios, como la rehabilitación, unidades de atención de salud especializadas, y de alta complejidad.^{13,14-21}

En el área ambulatoria, las investigaciones se desarrollan principalmente en el contexto de rehabilitación,²²⁻²⁴ programas comunitarios²⁵⁻²⁷

y enfoques educativos;^{28,29} relevándose la importancia de la formación y promoción del abordaje interdisciplinar.

Los equipos de trabajo de las investigaciones analizadas están integrados por diversos profesionales del área de la salud; los más frecuentes son médicos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, enfermeras y logopedas.¹³⁻¹⁵

Las perspectivas adoptadas sobre el trabajo interdisciplinar en el contexto de NANECS utilizan indistintamente los conceptos "multidisciplinario", "interdisciplinario" y "transdisciplinario".^{14,20,25} Ahora bien, se percibe un esfuerzo por precisar una perspectiva particular; para lograr esto, se establecen descripciones de los tres conceptos. No obstante, no se hace una declaración explícita sobre la perspectiva adoptada.^{22,24,30}

Desde una mirada operacional, el trabajo interdisciplinar es expresado en el tiempo compartido entre disciplinas, participación en procedimientos combinados, establecimiento de reuniones, planes integrados, para cumplir objetivos específicos, formulación y solución conjunta de problemas en la atención.^{16,22,25,26,30}

En el ámbito educativo, existe mayor conceptualización del trabajo interdisciplinar, señalado como una vinculación más allá de los nexos de conocimiento entre disciplinas; es una

TABLA 1. Características de los artículos seleccionados

Autor, país y año	Tipo de estudio	Participantes
R. Hirschfeld, <i>et al.</i> ¹³ EE. UU. 2019	Encuesta transversal de métodos mixtos	Profesionales sanitarios interdisciplinarios.
L. Tosta <i>et al.</i> ¹⁴ Brasil 2022	Cualitativo, descriptivo (diario de campo)	Psicóloga y terapeuta ocupacional.
K. Tileston <i>et al.</i> ¹⁵ EE. UU. 2020	Descriptivo	Cirujano ortopedista, especialista en dolor, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta Psicólogo del dolor.
R. Boesch <i>et al.</i> ¹⁶ EE. UU. 2018	Cuantitativo, cohorte retrospectivo	Niños y niñas con problemas aerodigestivos atendidos en la estructura de la clínica interdisciplinaria.
C. McComish <i>et al.</i> ¹⁷ EE. UU. 2016	Descriptivo	Equipo de alimentación gastroenterólogos pediatras, enfermeras practicantes, logopedas, dietistas especializados en pediatría.
S. Naar-King, <i>et al.</i> ¹⁸ EE. UU. 2002	Cuantitativo, observacional descriptivo	Padres, niños y el personal sanitario.
AD. Green <i>et al.</i> ¹⁹ EE. UU. 2011	Descriptivo	Niños con síndrome de rumiación grave y equipo interdisciplinar que incluyó: psicología pediátrica, gastroenterología pediátrica, nutrición clínica, vida infantil, recreación terapéutica y terapia de masajes.
F. Góes <i>et al.</i> ²⁰ Brasil 2017	Cualitativo, descriptivo	Profesionales de salud (trabajadora social, una enfermera, un fisioterapeuta, un médico, un nutricionista y un psicólogo) y cuidadores familiares.
G. Banez <i>et al.</i> ²¹ EE. UU. 2014	Cuantitativo, longitudinal retrospectivo	Niños y adolescentes con dolor crónico y discapacidad funcional.
S. Berman <i>et al.</i> ²² EE. UU. 2000	Ensayo antes-después	Diecinueve especialistas en rehabilitación y educación.
J. De Moor <i>et al.</i> ²³ Países Bajos 1999	Cuantitativo, descriptivo	Fisioterapeutas, logopedas, terapeutas ocupacionales, educadores, y cuidadores infantiles, psicólogos, trabajadora social, enfermeras, secretarias y un director.
J. Hinojosa, <i>et al.</i> ²⁴ EE. UU. 2001	Cualitativo, descriptivo	El equipo de investigación formado por un psicólogo clínico, un psicólogo del desarrollo, un fisioterapeuta, un educador de la primera infancia y dos terapeutas ocupacionales (exploraron su propio proceso); el equipo de intervención temprana compuesto por siete miembros: un trabajador social, un director, un maestro, un asistente de maestro, un patólogo del lenguaje y el habla, un terapeuta ocupacional y un fisioterapeuta; y la familia de una niña de 19 meses con diagnóstico de parálisis cerebral.
M. Ciccarelli <i>et al.</i> ²⁵ EE. UU. 2015	Cuantitativo, observacional descriptivo	Las disciplinas representadas en el equipo: incluyeron enfermería, trabajo social, enlace familiar, médico y apoyo administrativo.
R. Thompson <i>et al.</i> ²⁶ EE. UU. 1976	Cuantitativo, observacional descriptivo	Equipo interdisciplinar compuesto por un maestro y asistente de educación especial, un patólogo del habla, un trabajador social, un psicólogo, un nutricionista, un representante de servicios comunitarios y un psiquiatra consultor, un fisioterapeuta, un pediatra, un terapeuta ocupacional y un neurólogo.
C. Kervick <i>et al.</i> ²⁷ EE. UU. 2020	Cualitativo, Investigación acción participativa	Profesionales interdisciplinarios de escuelas, consultorios médicos y agencias de servicios sociales; e investigadores universitarios y profesionales comunitarios.

E. Euan <i>et al.</i> ²⁸ México 2016	Cualitativo, investigación acción participativa	Nueve docentes del nivel educativo correspondiente y equipo de paradocentes conformado por una maestra de comunicación, una psicóloga, una trabajadora social, un terapeuta físico y un médico general, el cual no participó por el cese de su etapa laboral.
P. Tommet <i>et al.</i> ²⁹ EE. UU. 1993	Cualitativo, grupos focales	Veinticinco enfermeras en posiciones de liderazgo representantes de agencias de salud urbanas y rurales en todo Minnesota.
M. Ogelby <i>et al.</i> ³⁰ EE. UU. 2014	Descriptivo/revisión narrativa	Niños con enfermedades potencialmente mortales y cuidados paliativos.
D. Bailey <i>et al.</i> ³¹ EE. UU. 1984	Análisis teórico	Equipos interdisciplinarios de niños, niñas y adolescentes con necesidades especiales.
H. Sharp <i>et al.</i> ³² EE. UU. 1995	Análisis teórico	Equipos interdisciplinarios.
K. Leach <i>et al.</i> ³³ EE. UU. 2021	Descriptivo/revisión narrativa	Equipo multidisciplinario que aborda a niños con complejidad médica.

forma de reciprocidad y mutualidad en la cual influyen los modos de actuar, pensar, valores y puntos de vistas.²⁸ En este sentido, se insta a transitar de modelos segregados de prestación de servicios a modelos integrados en la atención de NANECS, perspectiva necesaria, por ejemplo, para la formación de enfermería.²⁹

Dentro de los principales atributos identificados del trabajo interdisciplinar, se destaca su carácter integral con énfasis en la colaboración, el trabajo conjunto y continuo,^{14,27,32,33} donde cada miembro del equipo es importante,¹⁵ que ofrece la posibilidad de reconocer fortalezas y barreras de la colaboración.¹³

Beneficios declarados del trabajo interdisciplinar en la atención de NANECS

Los beneficios del trabajo interdisciplinar se presentan en dos ámbitos: para los pacientes y para los integrantes del equipo.

Desde la perspectiva de los integrantes del equipo, el trabajo interdisciplinar es percibido como una estrategia favorable por diversas razones. Se considera que este enfoque brinda oportunidades de crecimiento y aprendizaje, al mismo tiempo que facilita la identificación de estrategias adecuadas para abordar situaciones específicas. Esto se convierte en un elemento facilitador para enfrentar los desafíos propios del entorno de atención de salud.¹⁴

La adopción de un enfoque interdisciplinar promueve una mayor participación en las

reuniones de equipo y mejora la eficiencia en la planificación de los tratamientos y la consecución de objetivos. Todo esto contribuye a la plena participación del equipo en el cuidado y la atención.²² En este mismo sentido, se observa su aporte en los procesos de comunicación, al derribar barreras entre disciplinas.²⁷

En relación con la perspectiva de los pacientes, el abordaje interdisciplinar se asocia con una disminución de los síntomas de dolor en un corto período de tiempo, con una reducción de los días de trabajo perdido y hospitalización.^{15,21}

Además, se agiliza el proceso de evaluación diagnóstica, lo que puede mejorar los resultados en salud al facilitar el inicio del plan de acción. Se destacan otras bondades, como la elaboración de un plan unificado y el establecimiento de un único punto de contacto. Estos aspectos generan satisfacción en los padres y en los NANECS, debido a la mayor claridad en la información proporcionada y la reducción de la navegación por el sistema.¹⁶

Otros beneficios del trabajo de equipo interdisciplinar son la mejora en la comodidad de los NANECS y sus padres, la adaptación de la atención a sus necesidades, el desarrollo de técnicas, habilidades específicas y seguimiento cercano.¹⁷

El trabajo conjunto y sinérgico permite una mayor comprensión de las complejidades, al proporcionar una mayor cantidad de información, mensajes alineados y confiables, lo cual es

percibido de manera positiva por las familias.^{22,25} Además, contribuye a aumentar la seguridad y confianza de los padres en relación con el manejo de las condiciones de sus hijos,¹⁸ así como en la satisfacción de sus necesidades educativas y de rehabilitación.²²

En situaciones de necesidades de salud complejas, que a menudo presentan características multidimensionales, el enfoque interdisciplinar brinda la oportunidad de identificar y abordar problemas de salud mental, como la ansiedad y la depresión.¹⁹

Desafíos y brechas del trabajo interdisciplinar en la atención de NANECS

Existen diversos desafíos para la implementación del trabajo interdisciplinar, los cuales pueden ser clasificados desde las estrategias del equipo para mejorar su trabajo, nivel de entrenamiento, reconocimiento de las barreras y bondades del enfoque interdisciplinar.

Las estrategias señaladas para mejorar el trabajo en equipo interdisciplinar son las siguientes: liderazgo claramente definido, declaración de objetivos con un plan integrado, comunicación formal, continuidad y transferencia de la información, documentación compartida usando un lenguaje común, enfoque colaborativo, equipos equilibrados por disciplinas, educación interprofesional, conocimiento de los roles y técnicas de gestión de equipo, colaboración con otros departamentos o agencias, y discusiones sobre el desempeño que aporten a la formación profesional.^{23,24,27,30}

En específico, la comunicación efectiva requiere de colaboración, continuidad, habilidades y herramientas propias de esta competencia.^{13,17} La coordinación e intercambio de información genera puentes entre disciplinas por medio de registros clínicos;¹⁷ el lenguaje común permite integrar, comprender los requerimientos de los NANECS y, por ende, facilita el abordaje de estos.²²

El trabajo interdisciplinar requiere participación de todo el equipo, además de compromiso para captar y respetar los aportes compartidos,^{25,26,33} así como identificar la etapa en la cual se encuentra el equipo dentro de la organización o proceso grupal, aspectos que permiten entender los comportamientos.³¹ Finalmente, se deben considerar los aspectos éticos a los que se ven enfrentados los equipos en relación con la atención de NANECS.³²

El nivel de entrenamiento es un desafío para

lograr una práctica comprometida, autocrítica y principalmente pensada desde los equipos.¹⁴ Es importante comprender que existen similitudes en algunos contextos entre la atención de adultos y niños, sin embargo, estos últimos poseen características y desafíos propios de su etapa y desarrollo; es necesario un equipo interdisciplinar entrenado que pueda advertir las diferencias.¹⁵

Otra brecha revelada es la falta de confianza y seguridad del equipo para discutir la atención compleja de NANECS, quienes se perciben con escasa preparación, tal situación es declarada en el año 1993 y manifestada actualmente.^{13,29} Por otro lado, se insta a transitar del enfoque agudo a uno más integral como estrategia para mejorar la colaboración; capacitar en habilidades de equipo y comunicación interdisciplinar; estandarizar algunos elementos de la atención, disminuir las interpretaciones personales y propiciar la discusión; finalmente, aumentar los conocimientos genéricos sobre los NANECS, lo cual permite un entendimiento común de la atención entre disciplinas.^{13,18,20,22,24,29}

Las brechas mencionadas anteriormente, como la exclusión de algunos profesionales en las decisiones del equipo, han sido descritas como causas de inconsistencia en los planes de atención y conflictos, lo que es especialmente importante en la toma de decisiones complejas. Asimismo, es necesario asignar tiempo para la colaboración, contar con personal no médico y apoyo institucional.^{13,20} Para lograr esto, se requiere visibilizar la atención de NANECS e investigar formas de trabajo y el rol de cada integrante.^{13,14,28}

La literatura releva la necesidad de promover y reconocer los beneficios del trabajo interdisciplinar,²⁸ instaurar marcos conceptuales simples, comprensibles, capaces de identificar disfunciones y testeados en la práctica.^{23,24,31}

Por otro lado, se ha destacado la importancia de desarrollar el liderazgo de enfermería, para apoyar la coherencia y continuidad de la atención, especialmente en la transición desde el hospital al hogar.²⁹ Esto cobra relevancia, ya que la atención especializada es la principal fuente de atención y derivación, situación que podría influir en la participación de la atención primaria de la salud.³⁰

DISCUSIÓN

Es coincidente en la literatura la falta de unificación en el uso del concepto de trabajo interdisciplinar, sin embargo, es compartida su noción “como un proceso social de trabajo,

organización y conversión".³⁴ Se cuenta con descripciones detalladas sobre las condiciones para el trabajo interdisciplinar, no obstante, es escasa la transmisión de cómo este se desarrolla.³⁴

Los NANECS presentan factores de riesgos concurrentes, como pobreza, problemas de salud mental, abandono, discapacidad y constante riesgo de discriminación; son una población aún más desafiante para los profesionales de la salud en términos de la satisfacción de sus necesidades y el cuidado otorgado.³⁵ En este sentido, se aprecian beneficios específicos del trabajo interdisciplinar para mitigar algunos problemas y necesidades de esta población, como el exceso de navegación por el sistema de salud. Sin embargo, aún son escasas las prácticas de colaboración; se requieren acciones políticas y directrices operativas que aseguren el éxito del trabajo interdisciplinar.³⁶ En esta línea, es relevante considerar el rol que desempeñan los familiares y cuidadores, puesto que han estado excluidos de la literatura.³⁴

Es un desafío transitar de un enfoque agudo a uno más integral, así como también potenciar las habilidades interdisciplinarias de los equipos, teniendo en consideración la conformación de la identidad interdisciplinar como resultado del ir y venir entre la identidad profesional y personal.³⁴ Por otro lado, se sugiere realizar investigaciones que contemplen metodologías cualitativas, como la etnografía institucional, para conseguir descripciones detalladas de lo cotidiano y observar el trabajo interdisciplinar.³⁴

CONCLUSIÓN

Se da respuesta al objetivo propuesto, analizando el enfoque interdisciplinar en la atención de NANECS; se destacan como las principales perspectivas las adoptadas en contextos hospitalarios, unidades de atención de salud especializadas y de alta complejidad. En cuanto a los beneficios, se destaca la agilización del proceso de evaluación diagnóstica, la mejora en la eficiencia de la planificación de tratamientos y la consecución de objetivos, así como un aumento en la satisfacción con la atención brindada. Finalmente, se relevan brechas del conocimiento necesarias de atender: la falta de liderazgo, una capacitación insuficiente y barreras de comunicación. Se subraya la importancia de establecer marcos conceptuales simples para el trabajo interdisciplinar, capaces de identificar disfunciones y ser validados en la práctica,

considerando los diferentes entornos de trabajo. ■

REFERENCIAS

- McPherson M, Arango P, Fox H, Lauver C, McManus M, Newacheck P, et al. A new definition of children with special health care needs. *Pediatrics*. 1998;102(1 Pt 1):137-40.
- Pankewicz A, Davis R, Kim J, Antonelli R, Rosenberg H, Berhane Z, et al. Children with special needs: social determinants of health and care coordination. *Clin Pediatr (Phila)*. 2020;59(13):1161-8.
- Rosen-Reynoso M, Porche MV, Kwan N, Bethell C, Thomas V, Robertson J, et al. Disparities in access to easy-to-use services for children with special health care needs. *Matern Child Health J*. 2016;20(5):1041-53.
- Pennington D, Ebert-Uphoff I, Freed N, Martin J, Pierce S. Bridging sustainability science, earth science, and data science through interdisciplinary education. *Sustain Sci*. 2020;15(2):647-61.
- Rowan B, Anjara S, De Brún A, MacDonald S, Kearns EC, Marnane M, et al. The impact of huddles on a multidisciplinary healthcare teams' work engagement, teamwork and job satisfaction: A systematic review. *J Eval Clin Pract*. 2022;28(3):382-93.
- Norful A, He Y, Rosenfeld A, Abraham CM, Chang B. Mitigating primary care provider burnout with interdisciplinary dyads and shared care delivery. *J Eval Clin Pract*. 2022;28(3): 363-70.
- Graetz D, Chen Y, Devidas M, Antillon-Klussmann F, Fu L, Quintero K, et al. Interdisciplinary care of pediatric oncology patients in Central America and the Caribbean. *Cancer*. 2021;127(14):2579-86.
- Lotrecchiano G, Misra S. Transdisciplinary Knowledge Producing Teams: Toward a Complex Systems Perspective. *Informing Sci J*. 2018; 21(1):51-74.
- Connell N, Prathivadi P, Lorenz K, Zupanc S, Singer S, Krebs E, et al. Teaming in Interdisciplinary Chronic Pain Management Interventions in Primary Care: a Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Gen Intern Med*. 2022;37(6):1501-12.
- Schilling-Álvarez MA, Rivas-Rivero EE. Demandas de cuidado en niños(as) y adolescentes con necesidades especiales (NANEAS) de baja complejidad: perspectiva de madres o cuidadoras y enfermeras(os). *Horiz Enferm*. 2023;34(2):247-70.
- Crossetti MGO. Revisión integrativa de la investigación en enfermería, el rigor científico que se le exige. *Rev Gaucha Enferm*. 2012;33(2):10-1.
- Villa-Velásquez J. Artículos sobre trabajo de equipo con enfoque interdisciplinar en la atención de niños y niñas con necesidades especiales de atención de salud. 2024. Mendeley Data,1. [Consulta: 29 de enero de 2025]. Disponible en: <https://data.mendeley.com/datasets/9zd24ctnzk/1>
- Hirschfeld R, Barone S, Johnson E, Boss R. Pediatric chronic critical illness: gaps in inpatient intrateam communication. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(12):e546-55.
- Tosta L, Serralha C. O trabalho interdisciplinar no hospital: acompanhamento de uma criança com condições crônicas complexas. *Psicol USP*. 2022; 33:e200118.
- Tileston K, Griffin A, Wagner J, O'Day M, Krane E. Team approach: complex regional pain syndrome in children and adolescents. *JBJS Rev*. 2020;8(4):e0174.
- Boesch R, Balakrishnan K, Grothe R, Driscoll S, Knoebel E, Visscher S, et al. Interdisciplinary aerodigestive care model improves risk, cost, and efficiency. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018;113:119-23.
- McComish C, Brackett K, Kelly M, Hall C, Wallace S,

- Powell V. Interdisciplinary Feeding Team: a medical, motor, behavioral approach to complex pediatric feeding problems. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2016;41(4):230-6.
18. Naar-King S, Siegel P, Smyth M. Consumer satisfaction with a collaborative, interdisciplinary health care program for children with special needs. *Children's Services.* 2002;5(3):189-200.
 19. Green AD, Alioto A, Mousa H, Di Lorenzo C. Severe Pediatric Rumination Syndrome: Successful Interdisciplinary Inpatient Management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(4):414-8.
 20. Góes FGB, Cabral IE. A alta hospitalar de crianças com necessidades especiais de saúde e suas diferentes dimensões. *Rev Enferm UERJ.* 2017;25:e18684.
 21. Banez G, Frazier T, Wojtowicz A, Buchanan K, Henry D, Benore E. Chronic pain in children and adolescents: 24–42 month outcomes of an inpatient/day hospital interdisciplinary pain rehabilitation program. *J Pediatr Rehabil Med.* 2014;7(3):197-206.
 22. Berman S, Miller AC, Rosen C, Bicchieri S. Assessment training and team functioning for treating children with disabilities. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000;81(5):628-33.
 23. De Moor J, Didden R, Nuis M, van de Ven G. Assessing needs for interdisciplinary team training in children's rehabilitation: a pilot study. *Int J Rehabil Res.* 1999;22(2):93-100.
 24. Hinojosa J, Bedell G, Buchholz E, Charles J, Shigaki I, Bicchieri S. Team collaboration: a case study of an early intervention team. *Qual Health Res.* 2001;11(2):206-20.
 25. Ciccarelli MR, Gladstone EB, Armstrong Richardson EA. Implementation of a transdisciplinary team for the transition support of medically and socially complex youth. *J Pediatr Nurs.* 2015;30(5):661-7.
 26. Thompson R, Garrett D, Striffler N, Rutins I, Palmer S, Held C. A model interdisciplinary diagnostic and treatment nursery. *Child Psychiatry Hum Dev.* 1976;6(4):224-32.
 27. Kervick C, Haines S, Green A, Reyes C, Shepherd K, Moore M, et al. Engaging interdisciplinary service providers to enhance collaboration to support refugee families whose children have special health care needs. *Educ Action Res.* 2020;30(5):768-90.
 28. Euan-Braga EI, Echeverría-Echeverría R. Evaluación psicopedagógica de menores con Necesidades Educativas Especiales: Una propuesta metodológica interdisciplinaria. *Rev Latinoam Cienc Soc Niñez Juv.* 2016;14(2):1103-17.
 29. Tommet P, York J, Tomlinson P, Leonard B. Graduate nursing education: developmental disabilities and special health care needs. *Issues Compr Pediatr Nurs.* 1993;16(4):239-58.
 30. Ogelby M, Goldstein R. Interdisciplinary Care: using your team. *Pediatr Clin North Am.* 2014;61(4):823-34.
 31. Bailey DB Jr. A triaxial model of the interdisciplinary team and group process. *Except Child.* 1984;51(1):17-25.
 32. Sharp H. Ethical decision-making in interdisciplinary team care. *Cleft Palate Craniofac J.* 1995;32(6):495-9.
 33. Leach K, Stack N, Jones S. Optimizing the multidisciplinary team to enhance care coordination across the continuum for children with medical complexity. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2021;51(12):101128.
 34. Lennox-Chhugani N. Inter-Disciplinary work in the context of integrated care - a theoretical and methodological framework. *Int J Integr Care.* 2023;23(2):29.
 35. Soberanes Fernández JL, Pedroza de la Llave ST, Orozco López G. La infancia como un factor de vulnerabilidad. *Rev Posgrado Derecho UNAM.* 2022;(e3):171.
 36. Nijhuis B, Reinders-Messelink H, de Blécourt A, Olijve W, Haga N, Groothoff J, et al. Towards integrated paediatric services in the Netherlands: a survey of views and policies on collaboration in the care for children with cerebral palsy. *Child Care Health Dev.* 2007;33(5):593-603.



Interdisciplinary approach to the care of children and adolescents with special health needs: An integrative review

Jenifer Villa-Velásquez^{1,2} , Katuska Reynaldos-Grandón² , Macarena Chepo Chepo² ,
Flérida Rivera-Rojas^{2,3} , Miguel Valencia-Contrera² 

ABSTRACT

Interdisciplinary work is key in patient care, especially in vulnerable populations such as children and youth with special health care needs (CYSHCN). However, there is little evidence of an approach with this perspective in practice. The study aimed to analyze the interdisciplinary approach in the care of CYSHCN. An integrative literature review was conducted, consulting the databases of PubMed, Web of Science (WoS), Scopus, CINAHL, and Virtual Health Library (VHL). From 3,032 initial records, 21 manuscripts were selected after applying filters, eliminating duplicates, and evaluating eligibility criteria. The results highlight the diverse study contexts of the interdisciplinary approach to CYSHCN care, highlighting benefits such as improved diagnostic evaluation, treatment planning, and satisfaction with care. However, it faces challenges such as a lack of leadership, insufficient training, and communication barriers.

Keywords: *interdisciplinary research; interdisciplinary health group; child; needs assessment; health services for people with disabilities.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10577.eng>

To cite: Villa-Velásquez J, Reynaldos-Grandón K, Chepo Chepo M, Rivera-Rojas F, Valencia-Contrera M. Interdisciplinary approach to the care of children and adolescents with special health needs: An integrative review. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410577.

¹ School of Nursing, Universidad Austral de Chile, Puerto Montt, Chile; ² School of Nursing, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile; ³ Department of Nursing, Universidad Católica del Maule, Curicó, Chile.

Correspondence to Miguel Valencia-Contrera: miguel.valencia@unab.cl

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 10-26-2024

Accepted: 01-28-2025



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

Due to the epidemiological change in pediatric morbidity, in 1998, the concept of “children with special health care needs” arose, which considers three conditions: the presence of a chronic disease, functional impairment, and high use of health services. The definition proposed is “those who suffer from or are at a higher risk of suffering from chronic physical, developmental, behavioral, conduct, behavioral or emotional conditions, and who also require health services and derivatives of a class or amount beyond that required by children in general”.¹

Children with special health care needs are a diverse and unique population whose social determinants and their relationship with access to health services are firmly connected, presenting challenges for health quality and well-being.² In this sense, the use of services is limited due to gaps in eligibility and delays in obtaining them, a situation negatively associated with race, ethnicity, the presence of emotional and behavioral development conditions, functional limitations, and poverty, among others.³ In addition, caregivers’ lack of understanding of the healthcare system and its connections, language barriers, and unfamiliarity with health professionals further hinder the use of services.^{2,3}

Given this group’s vulnerability and complexity, interdisciplinary work is considered the appropriate approach to addressing their needs, as it combines different perspectives through connections between disciplines to provide a more comprehensive view.⁴

The contribution of interdisciplinary work is recognized in two areas: the patients and health professionals. As for the professionals, job satisfaction, reduced burnout, and positive perception of the quality of care stand out,⁵⁻⁷ since interdisciplinary teams are considered more effective because they can solve complex problems by combining approaches.⁸ As for the positive aspects of interdisciplinary care in patients, benefits are identified in the physical, psychological, and social areas, contributing to their well-being.⁹

The concept of interdisciplinarity has been used interchangeably with the terms multidisciplinary and transdisciplinary. On the one hand, multidiscipline refers to coordination, transdiscipline to fusion, and interdiscipline focuses on combination.⁸

Despite the benefits associated with the interdisciplinary approach, it is rarely used in

CYSHCN care.¹⁰ Thus, the present study aimed to analyze the interdisciplinary approach in this context.

METHODS

Integrative review according to Crossetti’s five-stage consensus.¹¹ PubMed, Web of Science (WoS), Scopus, CINAHL, and Virtual Health Library (VHL) databases were consulted on April 20, 2024. The DeCS and MeSH thesauri were consulted to construct the search equation using the Boolean operators “AND” and “OR”. The most effective search equation is presented: ((“Interdisciplinary”) OR (“Interdisciplinary Studies”) OR (“Interdisciplinary Communication”) OR (“Interdisciplinary Research”) OR (“Interdisciplinary Placement”) OR (“Interdisciplinary Health Team”) OR (“Interdisciplinary Health Team”) OR (“Competence interdisciplinary”) OR (“Skill interdisciplinary”) OR (Interdisciplinary*)) AND ((“Disabled Children”) OR (“child with chronic disease”) OR (“Children and youth with Special Health Care Needs”) OR (“Children with special health care needs”) OR (“Special Health Care Needs*))).

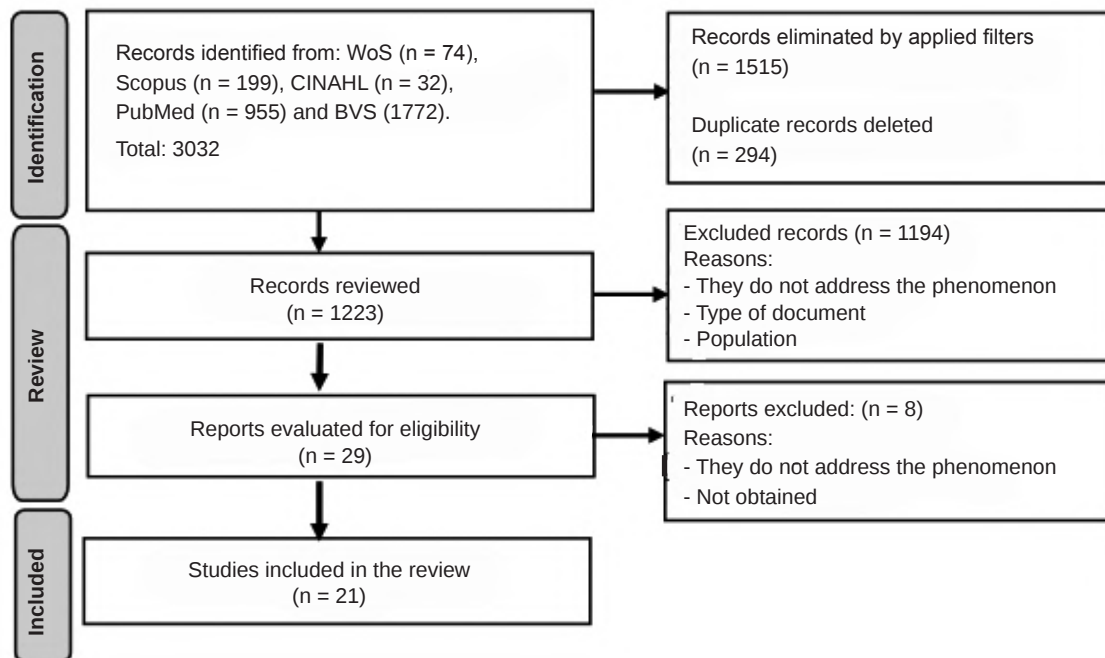
The search equation was applied in the previously mentioned databases, using the following search modes: WoS “all fields”, Scopus “Article title, abstract, keywords”, CINAHL “AB Resumen”, PubMed “all fields” and VHL “Título, resumen, asunto”. As for the language filters, “English, Spanish, and Portuguese” were used in all the databases, and additionally, in the VHL database, thematic filters related to patient care teams, interdisciplinary communication, integrated health care, and intersectoral collaboration were used.

The inclusion criteria were publications in scientific journals that addressed the phenomenon of interest (teamwork and the interdisciplinary approach in the care of CYSHCN). Letters to the editor, editorials, book chapters, theses, conferences, opinion articles, essays, and posters were excluded. The review flowchart is set out in *Figure 1*.

The final sample consisted of 21 articles stored in Mendeley Data.¹² *Table 1* shows the main characteristics of the selected studies.

A content analysis was carried out based on the final sample. Logical similarities were established in the text, shaping three categories:

- Areas of research and perspectives adopted about interdisciplinary work.
- Reported benefits

FIGURE 1. Flowchart of the integrative review article review process

- Challenges and gaps of interdisciplinary work in CYSHCN care.

RESULTS

Research areas and perspectives adopted about interdisciplinary work at CYSHCN

According to the scientific literature available over the last 40 years,¹³⁻³³ the interest in studying interdiscipline as a tool for managing health challenges associated with CYSHCN has developed more strongly in hospital settings, such as rehabilitation, specialized healthcare units, and high complexity.¹³⁻²¹

In the outpatient area, research is mainly carried out in the context of rehabilitation²²⁻²⁴, community-based programs,²⁵⁻²⁷ and educational approaches,^{28,29} stressing the importance of training and promoting the interdisciplinary approach.

The work teams of the analyzed investigations are comprised of various health professionals; the most frequent are physicians, physiotherapists, therapists, nurses, and speech therapists.¹³⁻¹⁵

The perspectives adopted on interdisciplinary work in the context of CYSHCN use the concepts "multidisciplinary", "interdisciplinary", and "transdisciplinary" interchangeably.^{14,20,25}

Descriptions of the three concepts are established to specify a particular perspective. However, no explicit statement is made as to the perspective adopted.^{22,24,30}

From an operational point of view, interdisciplinary work is expressed in shared time between disciplines, participation in combined procedures, the establishment of meetings, integrated plans to meet specific objectives, formulation, and joint solution of problems in care.^{16,22,25,26,30}

In the educational field, there is a more excellent conceptualization of interdisciplinary work, which is seen as a linkage that goes beyond the knowledge links between disciplines; it is a form of reciprocity and mutuality influenced by ways of modes of acting, thinking, values, and points of view.²⁸ In this sense, it is urged to move from segregated service delivery models to integrated models in CYSHCN care, a necessary perspective, for example, for nursing education.²⁹

Among the main attributes identified for interdisciplinary work, its integral character stands out, emphasizing collaboration, joint and continuous,^{14,27,32,33} where every team member is essential,¹⁵ which offers the possibility of recognizing strengths and barriers of collaboration.¹³

TABLE 1. Characteristics of the selected articles

Author, country, and year	Type of study	Participants
R. Hirschfeld, et al. ¹³ USA 2019	Mixed methods cross-sectional survey	Interdisciplinary health professionals.
L. Tosta et al. ¹⁴ Brazil 2022	Qualitative, descriptive (field diary)	Psychologist and occupational therapist.
K. Tileston et al. ¹⁵ USA 2020	Descriptive	Orthopedic surgeon, pain specialist, occupational therapist, physiotherapist, pain psychologist.
R. Boesch et al. ¹⁶ USA 2018	Quantitative, retrospective cohort	Children with aerodigestive problems served by the interdisciplinary clinic structure.
C. McComish et al. ¹⁷ USA 2016	Descriptive	Feeding team of pediatric gastroenterologists, nurse practitioners, speech therapists, and dieticians who specialize in pediatrics.
S. Naar-King, et al. ¹⁸ USA 2002	Quantitative, observational, descriptive	Parents, children, and health personnel.
AD. Green et al. ¹⁹ USA. 2011	Descriptive	Children with severe rumination syndrome and equipment interdisciplinary team that included: pediatric psychology, pediatric gastroenterology, clinical nutrition, child life, therapeutic recreation, and massage therapy.
F. Góes et al. ²⁰ Brazil 2017	Qualitative, descriptive	Health professionals (a social worker, a nurse, a physiotherapist, a physician, a nutritionist, and a psychologist), and family caregivers.
G. Banez et al. ²¹ USA 2014	Quantitative, Longitudinal, retrospective	Children and adolescents with chronic pain and functional disability.
S. Berman et al. ²² USA 2000	Before-after test	Nineteen specialists in rehabilitation and education.
J. De Moor et al. ²³ Netherlands 1999	Quantitative, descriptive	Physiotherapists, speech therapists, occupational therapists, educators, child caregivers, psychologists, a social worker, nurses, secretaries, and a director.
J. Hinojosa, et al. ²⁴ USA 2001	Qualitative, descriptive	The research team comprised of a clinical psychologist, a developmental psychologist, a physical therapist, an early childhood educator and two occupational therapists (they explored their own process); the early intervention team comprised of seven members: a social worker, a principal, a teacher, a teacher's assistant, a pathologist, an occupational therapist and a physical therapist; and the family of a 19-month-old girl diagnosed with cerebral palsy.
M. Ciccarelli et al. ²⁵ USA 2015	Quantitative, observational, descriptive	Disciplines represented on the team included nursing, social work, family liaison, medical, and administrative support.
R. Thompson et al. ²⁶ USA 1976	Quantitative, observational, descriptive	Interdisciplinary team composed of a special education teacher and assistant, speech pathologist, social worker, psychologist, nutritionist, community services representative and consultant psychiatrist, physical therapist, pediatrician, occupational therapist, and neurologist.
C. Kervick et al. ²⁷ USA. 2020	Qualitative, participatory action research	Interdisciplinary professionals from schools, medical offices, and social service agencies; university researchers and community professionals.

E. Euan et al. ²⁸ Mexico 2016	Qualitative, participatory action research	Nine teachers from the corresponding educational level and a team of para-teachers made up of a communication teacher, a psychologist, a social worker, a physical therapist, and a general practitioner, who did not participate because the termination of their employment.
P. Tommet et al. ²⁹ USA 1993	Qualitative, focus groups	Twenty-five nurses in leadership positions representing urban and rural health agencies throughout Minnesota.
M. Ogelby et al. ³⁰ USA 2014	Descriptive/narrative review	Children with life-threatening illnesses and palliative care.
D. Bailey et al. ³¹ USA 1984	Theoretical analysis	Interdisciplinary teams of children and adolescents with special needs.
H.Sharp et al. ³² USA 1995	Theoretical analysis	Interdisciplinary teams.
K. Leach et al. ³³ USA. 2021	Descriptive/narrative review	Multidisciplinary team dealing with medically complex children.

Reported earnings from interdisciplinary work approach to CYSHCN care

The benefits of interdisciplinary work are twofold: for the patients and the team members.

From the perspective of the team members, interdisciplinary work is perceived as a favorable strategy for several reasons. This approach is considered to provide opportunities for growth and learning while at the same time facilitating the identification of appropriate strategies to address specific situations. This becomes a facilitating element in facing the challenges of the healthcare environment.¹⁴

Adopting an interdisciplinary approach promotes more significant participation in team meetings and improves efficiency in treatment planning and the achievement of objectives. All this contributes to the full participation of the team in care and attention.²² In the same sense, its contribution to the communication processes is observed by breaking down barriers between disciplines.²⁷

From the patient's perspective, the interdisciplinary approach is associated with a decrease in pain symptoms in a short time, with a reduction of lost work days and hospitalization.^{15,21}

In addition, the diagnostic evaluation process is streamlined, which can improve health outcomes by facilitating the initiation of the action plan. Other benefits include the development of a unified strategy and the establishment of a single point of contact. These aspects generate

satisfaction in parents and CYSHCN due to the greater clarity in the information provided and the reduction of navigation through the system.¹⁶

Other benefits of interdisciplinary teamwork are the improved comfort of CYSHCN and their parents, adapting care to their needs, developing techniques and specific skills, and close follow-up.¹⁷

Working together and synergistically allows for a greater understanding of the complexities by providing more information and aligned and reliable messages, which is perceived positively by families.^{22,25}

In addition, it contributes to increasing parents' security and confidence in managing their children's conditions,¹⁸ as well as in meeting their educational and rehabilitative needs.²²

In situations of complex health needs, which often present multidimensional characteristics, the interdisciplinary approach provides the opportunity to identify and address mental health problems such as anxiety and depression.¹⁹

Challenges and gaps in interdisciplinary work in CYSHCN care

There are several challenges to the implementation of interdisciplinary work, which can be classified from the team's strategies to improve their work, level of training, recognition of barriers, and benefits of the interdisciplinary approach.

Strategies identified to improve interdisciplinary

teamwork include clearly defined leadership, mission statements with an integrated plan, formal communication, continuity and transfer of information, shared documentation using a common language, collaborative approach, balanced teams across disciplines, education and training, interprofessional education, knowledge of team management roles and techniques, collaboration with other departments or agencies, and performance discussions that contribute to professional development.^{23,24,27,30}

Specifically, effective communication requires collaboration, continuity, and the skills and tools needed for this competence.^{13,17}

The coordination and exchange of information generates bridges between disciplines through clinical registries;¹⁷ the common language allows integration and understanding of the requirements of CYSHCN and, therefore, facilitates the approach to these.²²

Interdisciplinary work requires the participation of the whole team and the commitment to capture and respect the shared contributions,^{25,26,33} and to identify the stage in which the team is within the organization or group process, aspects that allow understanding behaviors.³¹ Finally, consideration should be given to the ethical issues faced by teams about the care of CYSHCN.³²

The level of training is challenging to achieve committed, self-critical practice, and mainly team-based.¹⁴ It is important to understand that there are similarities in some contexts between the care of adults and children; however, the latter have characteristics and challenges specific to their stage and development, and a trained interdisciplinary team that can notice the differences is required.¹⁵

Another gap revealed is the team's lack of confidence and security in discussing the complex care of CYSHCN, who perceive themselves to be poorly prepared. This situation was declared in 1993 and is currently being manifested.^{13,29}

On the other hand, it is urged to transition from the acute approach to a more comprehensive one as a strategy to improve collaboration, train in team skills and interdisciplinary communication, standardize some elements of care, decrease personal interpretations, and encourage discussion; finally, increase generic knowledge about CYSHCN, which allows for a common understanding of care across disciplines.^{13,18,20,22,24,29}

The aforementioned gaps, such as excluding some professionals in team decisions, have been

described as causes of inconsistency in care plans and conflicts, which is especially important in complex decision-making. It is also necessary to allocate time for collaboration and have non-medical staff and institutional support.^{13,20} To achieve this, it is necessary to make CYSHCN care visible and investigate ways of working and the role of each member.^{13,14,28}

The literature highlights the need to promote and recognize the benefits of interdisciplinary work²⁸ and establish simple, understandable conceptual frameworks capable of identifying dysfunctions and testing them in practice.^{23,24,31}

On the other hand, the importance of developing nursing leadership has been highlighted to support consistency and continuity of care, especially in the transition from hospital to home.²⁹ This becomes relevant since specialized care is the main source of care and referral, which could influence primary health care participation.³⁰

DISCUSSION

The literature coincides with the lack of unification in the use of the concept of interdisciplinary work; however, its notion "as a social work process" is shared.³⁴ Detailed descriptions of the conditions for interdisciplinary work are available, but there is little transmission of how it is carried out.³⁴

CYSHCN present concurrent risk factors, such as poverty, mental health problems, neglect, disability, and the constant risk of discrimination; they are an even more challenging population for health professionals in terms of meeting their needs and the care provided.³⁵ In this sense, specific benefits of interdisciplinary work are appreciated to mitigate some problems and needs of this population, such as excessive navigation through the health system. However, collaborative practices are still scarce; political actions and operational guidelines are required to ensure the success of interdisciplinary work.³⁶ In this line, it is relevant to consider the role played by family members and caregivers since they have been excluded from the literature.³⁴

It is a challenge to move from an acute approach to a more comprehensive one, as well as to enhance the interdisciplinary skills of the teams, considering the formation of the interdisciplinary identity as a result of the back and forth between professional and personal identity.³⁴ On the other hand, conducting research that contemplates qualitative methodologies, such as institutional ethnography, is suggested

to obtain detailed descriptions of daily life and observe interdisciplinary work.³⁴

CONCLUSION

The proposed objective is answered by analyzing the interdisciplinary approach in the care of CYSHCN; the main perspectives are those adopted in hospital contexts and specialized and high-complexity healthcare units. In terms of benefits, the study highlights the streamlining of the diagnostic evaluation process, the improvement in the efficiency of treatment planning and the achievement of objectives, and an increase in satisfaction with the care provided. Finally, knowledge gaps that need to be addressed are highlighted: lack of leadership, insufficient training, and communication barriers. The importance of establishing simple conceptual frameworks for interdisciplinary work, capable of identifying dysfunctions and being validated, is underlined, considering the different work environments. ■

REFERENCES

- McPherson M, Arango P, Fox H, Lauver C, McManus M, Newacheck P, et al. A new definition of children with special health care needs. *Pediatrics*. 1998;102(1 Pt 1):137-40.
- Pankewicz A, Davis R, Kim J, Antonelli R, Rosenberg H, Berhane Z, et al. Children with special needs: social determinants of health and care coordination. *Clin Pediatr (Phila)*. 2020;59(13):1161-8.
- Rosen-Reynoso M, Porche MV, Kwan N, Bethell C, Thomas V, Robertson J, et al. Disparities in access to easy-to-use services for children with special health care needs. *Matern Child Health J*. 2016;20(5):1041-53.
- Pennington D, Ebert-Uphoff I, Freed N, Martin J, Pierce S. Bridging sustainability science, earth science, and data science through interdisciplinary education. *Sustain Sci*. 2020;15(2):647-61.
- Rowan B, Anjara S, De Brún A, MacDonald S, Kearns EC, Marnane M, et al. The impact of huddles on a multidisciplinary healthcare teams' work engagement, teamwork and job satisfaction: A systematic review. *J Eval Clin Pract*. 2022;28(3):382-93.
- Norful A, He Y, Rosenfeld A, Abraham CM, Chang B. Mitigating primary care provider burnout with interdisciplinary dyads and shared care delivery. *J Eval Clin Pract*. 2022;28(3):363-70.
- Graetz D, Chen Y, Devidas M, Antillon-Kluszmann F, Fu L, Quintero K, et al. Interdisciplinary care of pediatric oncology patients in Central America and the Caribbean. *Cancer*. 2021;127(14):2579-86.
- Lotrecchiano G, Misra S. Transdisciplinary Knowledge Producing Teams: Toward a Complex Systems Perspective. *Informing Sci J*. 2018; 21(1):51-74.
- Connell N, Prathivadi P, Lorenz K, Zupanc S, Singer S, Krebs E, et al. Teaming in Interdisciplinary Chronic Pain Management Interventions in Primary Care: a Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Gen Intern Med*. 2022;37(6):1501-12.
- Schilling-Álvarez MA, Rivas-Rivero EE. Demandas de cuidado en niños(as) y adolescentes con necesidades especiales (NANEAS) de baja complejidad: perspectiva de madres o cuidadoras y enfermeras(os). *Horiz Enferm*. 2023;34(2):247-70.
- Crossetti MGO. Revisión integrativa de la investigación en enfermería, el rigor científico que se le exige. *Rev Gaucha Enferm*. 2012;33(2):10-1.
- Villa-Velásquez J. Artículos sobre trabajo de equipo con enfoque interdisciplinar en la atención de niños y niñas con necesidades especiales de atención de salud. 2024. Mendeley Data,1. [Accessed on: January 29, 2025]. Available from: <https://data.mendeley.com/datasets/9zd24ctnzk/1>
- Hirschfeld R, Barone S, Johnson E, Boss R. Pediatric chronic critical illness: gaps in inpatient intrateam communication. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(12):e546-55.
- Tosta L, Serralha C. O trabalho interdisciplinar no hospital: acompanhamento de uma criança com condições crônicas complexas. *Psicol USP*. 2022; 33:e200118.
- Tilston K, Griffin A, Wagner J, O'Day M, Krane E. Team approach: complex regional pain syndrome in children and adolescents. *JBJS Rev*. 2020;8(4):e0174.
- Boesch R, Balakrishnan K, Grothe R, Driscoll S, Knoebel E, Visscher S, et al. Interdisciplinary aerodigestive care model improves risk, cost, and efficiency. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018;113:119-23.
- McComish C, Brackett K, Kelly M, Hall C, Wallace S, Powell V. Interdisciplinary Feeding Team: a medical, motor, behavioral approach to complex pediatric feeding problems. *MCN Am J Matern Child Nurs*. 2016;41(4):230-6.
- Naar-King S, Siegel P, Smyth M. Consumer satisfaction with a collaborative, interdisciplinary health care program for children with special needs. *Children's Services*. 2002;5(3):189-200.
- Green AD, Alioto A, Mousa H, Di Lorenzo C. Severe Pediatric Rumination Syndrome: Successful Interdisciplinary Inpatient Management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;52(4):414-8.
- Góes FGB, Cabral IE. A alta hospitalar de crianças com necessidades especiais de saúde e suas diferentes dimensões. *Rev Enferm UERJ*. 2017;25:e18684.
- Banez G, Frazier T, Wojtowicz A, Buchannan K, Henry D, Benore E. Chronic pain in children and adolescents: 24–42 month outcomes of an inpatient/day hospital interdisciplinary pain rehabilitation program. *J Pediatr Rehabil Med*. 2014;7(3):197-206.
- Berman S, Miller AC, Rosen C, Bicchieri S. Assessment training and team functioning for treating children with disabilities. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(5):628-33.
- De Moor J, Didden R, Nuis M, van de Ven G. Assessing needs for interdisciplinary team training in children's rehabilitation: a pilot study. *Int J Rehabil Res*. 1999;22(2):93-100.
- Hinojosa J, Bedell G, Buchholz E, Charles J, Shigaki I, Bicchieri S. Team collaboration: a case study of an early intervention team. *Qual Health Res*. 2001;11(2):206-20.
- Ciccarelli MR, Gladstone EB, Armstrong Richardson EA. Implementation of a transdisciplinary team for the transition support of medically and socially complex youth. *J Pediatr Nurs*. 2015;30(5):661-7.
- Thompson R, Garrett D, Striffler N, Rutins I, Palmer S, Held C. A model interdisciplinary diagnostic and treatment nursery. *Child Psychiatry Hum Dev*. 1976;6(4):224-32.
- Kervick C, Haines S, Green A, Reyes C, Shepherd K, Moore M, et al. Engaging interdisciplinary service providers to enhance collaboration to support refugee families whose children have special health care needs. *Educ Action Res*. 2020;30(5):768-90.
- Euan-Braga EI, Echeverría-Echeverría R. Evaluación

- psicopedagógica de menores con Necesidades Educativas Especiales: Una propuesta metodológica interdisciplinaria. *Rev Latinoam Cienc Soc Niñez Juv.* 2016;14(2):1103-17.
29. Tommet P, York J, Tomlinson P, Leonard B. Graduate nursing education: developmental disabilities and special health care needs. *Issues Compr Pediatr Nurs.* 1993;16(4):239-58.
 30. Ogelby M, Goldstein R. Interdisciplinary Care: using your team. *Pediatr Clin North Am.* 2014;61(4):823-34.
 31. Bailey DB Jr. A triaxial model of the interdisciplinary team and group process. *Except Child.* 1984;51(1):17-25.
 32. Sharp H. Ethical decision-making in interdisciplinary team care. *Cleft Palate Craniofac J.* 1995;32(6):495-9.
 33. Leach K, Stack N, Jones S. Optimizing the multidisciplinary team to enhance care coordination across the continuum for children with medical complexity. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2021;51(12):101128.
 34. Lennox-Chhugani N. Inter-Disciplinary work in the context of integrated care - a theoretical and methodological framework. *Int J Integr Care.* 2023;23(2):29.
 35. Soberanes Fernández JL, Pedroza de la Llave ST, Orozco LópezG. La infancia como un factor de vulnerabilidad. *Rev Posgrado Derecho UNAM.* 2022;(e3):171.
 36. Nijhuis B, Reinders-Messelink H, de Blécourt A, Olijve W, Haga N, Groothoff J, et al. Towards integrated paediatric services in the Netherlands: a survey of views and policies on collaboration in the care for children with cerebral palsy. *Child Care Health Dev.* 2007;33(5):593-603.



Enfermedad toracopulmonar por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en una paciente pediátrica

Ayelén Samarro¹ , Agustina Zwirner¹ , Nicolás Turiano¹, Oriana Karpinsky¹,
Juan B. Dartiguelongue¹ 

RESUMEN

Aggregatibacter actinomycetemcomitans es un cocobacilo gramnegativo que forma parte de la flora habitual de la cavidad oral y se asocia principalmente con patología bucodentaria; sin embargo, en algunos casos ha sido aislado como principal agente causal en cuadros sistémicos como endocarditis infecciosa, neumonía, infecciones de piel y partes blandas, y osteomielitis.

Se presenta el caso de una paciente previamente sana que desarrolló enfermedad invasiva por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* con compromiso pulmonar y fistulización hacia la pared torácica, y sus dificultades al momento del diagnóstico etiológico por tratarse de un germen fastidioso de difícil aislamiento.

Palabras clave: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; neumonía; tórax; fístula.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10464>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10464.eng>

Cómo citar: Samarro A, Zwirner A, Turiano N, Karpinsky O, Dartiguelongue JB. Enfermedad toracopulmonar por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en una paciente pediátrica. Arch Argent Pediatr. 2025;123(4):e202410464.

¹ Clínica Pediátrica, Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Ayelén Samarro: ayesamarro@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-6-2024

Aceptado: 23-9-2024



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

Aggregatibacter actinomycetemcomitans (AA) es un cocobacilo gramnegativo perteneciente a la familia *Pasteurellaceae*, anaerobio facultativo, de cultivo difícil y crecimiento lento, que forma parte de la flora habitual de la mucosa oral. Está frecuentemente involucrado en casos de periodontitis grave, pero también ha sido aislado como agente causal de múltiples cuadros sistémicos, incluida artritis, endocarditis, osteomielitis, neumonía e infecciones del tracto urinario.¹

AA se asocia a menudo a coinfecciones con *Actinomyces spp*, particularmente *Actinomyces israelii* (AI),^{2,3} y a dicha característica debe su nombre (*comitans* significa 'acompañar').¹ Se cree que tanto AA como otros miembros de la microbiota oral contribuyen a que *Actinomyces spp* logre evadir el sistema inmunológico, reducir la presión de oxígeno en el sitio de la infección e inhibir la fagocitosis.⁴

Al tratarse de un microorganismo en general inocuo, se cuenta con muy pocos casos reportados en la bibliografía.^{5,6} Presentamos el caso de una paciente pediátrica con compromiso toracopulmonar, con sospecha de actinomicosis como principal diagnóstico diferencial, cuyo único rescate luego de múltiples estudios microbiológicos fue *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 9 años, proveniente de José C. Paz, provincia de Buenos

Aires, escolarizada y sin antecedentes personales de relevancia. Consultó en el Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez por presentar nódulos subcutáneos dolorosos en hemitórax izquierdo de cuatro meses de evolución.

El cuadro inició con una placa eritematosa en la región mamaria izquierda, agregó posteriormente múltiples nódulos subcutáneos dolorosos, con reblandecimiento y ulceración central. Consultó previamente en otro centro, donde indicaron tratamiento antibiótico por vía oral con cefalexina durante 10 días, posteriormente rotó a trimetoprima/sulfametoxazol, el cual suspendió por sospecha de farmacodermia, sin evidenciar mejoría. Durante toda la evolución del cuadro, la paciente se mantuvo afebril, sin síntomas sistémicos asociados.

Al examen físico, se encontraba en buen estado general, eucárdica, eupneica, con la presencia de las siguientes lesiones: un nódulo subcutáneo con ulceración central y costra en la superficie, con secreción serohemática y retracción del tejido circundante, de aproximadamente 1,5 cm de diámetro, que asociaba tres lesiones satélites similares en distinto estadio evolutivo (*Figura 1*). A la auscultación, presentaba hipoventilación del campo pulmonar izquierdo. Asimismo, presentaba mal estado bucodental con presencia de múltiples caries en molares y premolares, tanto superiores como inferiores.

Ante dichos hallazgos, se realizó una radiografía de tórax, donde se visualizó una opacidad heterogénea de bordes difusos en

FIGURA 1. Lesiones de piel en hemitórax izquierdo



Nódulo subcutáneo con ulceración central y costra en su superficie. Retracción del tejido circundante. Acompañan tres lesiones satélites, dos de ellas de similares características, pero menor tamaño y un tercer nódulo eritematoso, sin ulceración.

el pulmón izquierdo (*Figura 2*) y un laboratorio dentro de límites normales, a excepción de un aumento de la proteína C reactiva (31,8 mg/L [VN 0,6-5 mg/L]). Se decidió su internación para ampliar estudios.

Se solicitó una ecografía de piel y partes blandas, que informó imágenes hipocogénicas de límites irregulares, heterogéneas, ramificadas y unidas entre sí, que impresionaban extenderse hacia planos profundos. También se realizó una tomografía (TC) de tórax, donde se visualizó escaso derrame pleural izquierdo y consolidación parenquimatosa en lóbulo y lingula y lóbulo inferior izquierdo (*Figura 3*).

Frente a una paciente con enfermedad de curso crónico e insidioso, con compromiso pulmonar, fistulización hacia la piel y mala respuesta al tratamiento antibiótico por vía oral, se plantearon los diagnósticos diferenciales de tuberculosis pulmonar, actinomicosis, nocardiosis, infección fúngica o enfermedad pleuropulmonar maligna.

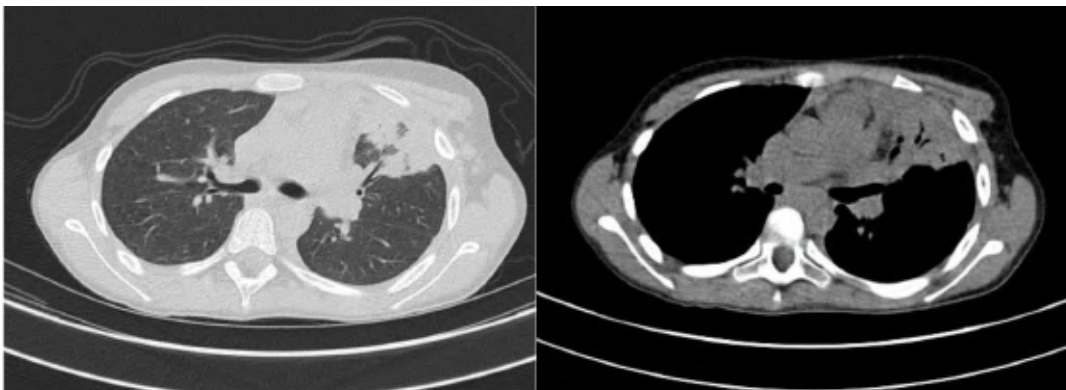
Se presentó el caso a los servicios de Dermatología, Infectología, Tisiología y Oncología para una evaluación interdisciplinaria. Se realizó toma de biopsia de las lesiones de piel, ingresando muestras para cultivo y anatomía patológica. Esta última informó tejido compatible

FIGURA 2. Radiografía de tórax



Opacidad heterogénea de bordes difusos en pulmón izquierdo correspondiente a consolidación parenquimatosa.

FIGURA 3. Tomografía computada de tórax



Consolidación parenquimatosa en lóbulo inferior izquierdo.

con un proceso inflamatorio crónico activo inespecífico. Los cultivos resultaron negativos. Se solicitaron muestras de esputo para baciloscopia, cultivo y PCR de tuberculosis, se aplicó la prueba cutánea de PPD y se realizó catastro familiar para dicha enfermedad; se obtuvieron resultados negativos en todas las pruebas.

Por evidenciar clínicamente un avance de la enfermedad con aparición de nuevas lesiones en piel y continuar sin diagnóstico etiológico para poder iniciar un tratamiento adecuado, se decidió realizar un lavado broncoalveolar con toma de muestras para cultivo y GeneXpert, con resultado negativo. Se repitieron la radiografía y la TC de tórax con el fin de descartar compromiso óseo y progresión del compromiso pulmonar, las cuales no mostraron cambios con respecto a las previas.

Ante la dificultad de arribar al diagnóstico, se decidió realizar una biopsia profunda de piel y partes blandas, ingresando nuevamente muestras para cultivo y PCR para tuberculosis. Se obtuvo rescate de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* resistente a la penicilina.

Asumiendo neumonía por AA con compromiso de la pared torácica por invasión local, inició antibioticoterapia intravenosa con cefotaxime a 200 mg/kg/día durante 28 días. Se evidenció franca mejoría clínica, tanto en la auscultación pulmonar como en las características de las lesiones, con disminución del tamaño y resolución del dolor. Si bien la paciente no refería haber perdido peso en el último tiempo, se constató un aumento de 2 kg durante la internación. Una vez cumplido el tratamiento intravenoso, se decidió otorgar el egreso hospitalario para continuar de forma ambulatoria por vía oral con amoxicilina/ácido clavulánico a 100 mg/kg/día.

La paciente continúa en control periódico con el Servicio de Infectología. Se realizaron determinaciones de laboratorio posteriores que evidenciaron normalización de los reactantes de fase aguda y la radiografía de tórax mostró mejoría de las imágenes pulmonares. No se desarrollaron efectos adversos a la medicación. Actualmente se encuentra cursando el octavo mes de tratamiento, planteando la suspensión cuando resuelva completamente las imágenes pulmonares.

DISCUSIÓN

AA fue identificado en el año 1912 y aislado por primera vez en lesiones de actinomicosis en el hombre. En el 30 % de los casos, se encuentra en coinfecciones con *Actinomyces spp*,

específicamente AI.² Recién a partir del año 1966 fue identificado como patógeno aislado en sangre y tejidos estériles como único agente causal.⁷

Los cuadros a los que más comúnmente suele asociarse son la periodontitis agresiva y la gingivitis ulcerativa. La diseminación del germen se produce principalmente por bacteriemia o por contigüidad hacia tejidos adyacentes.

Los casos con compromiso pulmonar probablemente se produzcan por aspiración de secreciones, como sucede en la infección por AI. Puede ocasionar atelectasias y neumonía, y evolucionar a una afección crónica con presencia de necrosis, fibrosis y formación de cavidades.⁷ Además, los pacientes pueden presentar dolor y tumefacción de partes blandas del tórax por fistulización hacia el exterior, como fue el caso de nuestra paciente. En los estudios por imágenes, suele evidenciarse compromiso pulmonar a predominio de lóbulos inferiores, que puede acompañarse de derrame pleural, empiema y periostitis de las costillas circundantes.^{7,8}

Los diagnósticos diferenciales son la tuberculosis, otras infecciones por gérmenes poco frecuentes y las enfermedades malignas pleuropulmonares.⁵ El rescate concomitante de otros gérmenes de la microbiota oral es frecuente, por lo que tiene que ser descartada la coinfección.

Al tener manifestaciones clínicas poco específicas de curso indolente, y por ser un microorganismo fastidioso, es una entidad de difícil diagnóstico.⁷ Nuestra paciente fue un desafío, ya que fueron necesarias múltiples tomas de muestra para lograr aislar el germen. Esta limitación diagnóstica trajo como consecuencia un retardo en el inicio del tratamiento, lo que permitió el avance de la enfermedad. Afortunadamente, no presentó empeoramiento de la clínica respiratoria ni compromiso óseo. Cabe agregar que la paciente había recibido tratamiento antibiótico por vía oral, lo que pudo haber contribuido a las dificultades en el aislamiento del germen. En la anatomía patológica, suelen describirse hallazgos inespecíficos compatibles con inflamación crónica, tal como en nuestro caso.

En cuanto al tratamiento de la infección, generalmente tiene buena respuesta a las cefalosporinas de tercera generación o a fluoroquinolonas. La sensibilidad a penicilina, amoxicilina y metronidazol es variable, mientras que la mayoría de las cepas suelen ser resistentes a eritromicina, clindamicina y vancomicina. No está descrita la duración óptima de la antibioticoterapia, pero es necesario un

tratamiento prolongado si hay un compromiso extenso de órganos y tejidos.² En el caso de nuestra paciente, se decidió en conjunto con el Servicio de Infectología realizar 28 días de tratamiento antibiótico intravenoso ajustado a sensibilidad, con buena respuesta clínica. La duración total del tratamiento antibiótico (oral e intravenoso) depende de la evolución del paciente.

A pesar de ser una entidad poco frecuente, la enfermedad invasiva por AA debe ser considerada como diagnóstico diferencial en pacientes con compromiso pulmonar y fistulización a la pared torácica. Es necesaria la toma de múltiples muestras frente a la sospecha diagnóstica, ya que su aislamiento es dificultoso y suele retrasar el tratamiento específico. ■

REFERENCIAS

1. Nørskov-Lauritsen N, Claesson R, Birkeholm Jensen A, Höglund Alberg C, Haubek D. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: Clinical Significance of a Pathobiont Subjected to Ample Changes in Classification and Nomenclature. *Pathogens*. 2019;8(4):243.
2. Alamir AB, Alshaalan M. Aggressive pulmonary destructive lesion caused by *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: a pediatric case report in Saudi Arabia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(8):3565-8.
3. Rubin LG. Other Gram-Negative Coccobacilli. In Long SS, Prober CG, Fischer M, Kimberlin D. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023:985-6.
4. Goussard P, Eber E, Rabie H, Nel P, Schubert P. Paediatric pulmonary actinomycosis: A forgotten disease. *Paediatr Respir Rev*. 2022;43:2-10.
5. Mesturino MA, Bitetti C, Clemente A, Krzysztowiak A, Lancella L, Lombardi R, et al. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* infection in a 15-year-old boy with pulmonary empyema: a case report and review of literature. *Ital J Pediatr*. 2023;49(1):42.
6. Sharma K, Mudgil P, Whitehall JS, Gosbell I. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* osteomyelitis in a 12-year-old boy: case report emphasizing the importance of tissue culture, and review of literature. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2017;16(1):12.
7. Storms I, van den Brand M, Schneeberger P, van 't Hullenaar N. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* pneumonia with chest and abdominal wall involvement. *BMJ Case Rep*. 2017;2017:bcr2016217377.
8. Brizuela ME, Latella A, Sancho Cano J, Litterio M, Berberian G. Actinomicosis torácica: presentación de un caso. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(6):e345-8.



Thoracopulmonary disease due to *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in a pediatric patient

Ayelén Samarro¹ , Agustina Zwirner¹ , Nicolás Turiano¹, Oriana Karpinsky¹,
Juan B. Dartiguelongue¹

ABSTRACT

Aggregatibacter actinomycetemcomitans is a gram-negative coccobacillus that is part of the usual flora of the oral cavity and is mainly associated with oral and dental pathology; however, in some cases, it has been isolated as the primary causative agent in systemic conditions such as infectious endocarditis, pneumonia, skin and soft tissue infections, and osteomyelitis.

We present the case of a previously healthy patient who developed an invasive disease caused by *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* with pulmonary involvement and fistulization to the chest wall, and the difficulties at the time of etiological diagnosis because it is a fastidious germ that is difficult to isolate.

Keywords: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; *pneumonia*; *thorax*; *fistula*.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10464>.eng

To cite: Samarro A, Zwirner A, Turiano N, Karpinsky O, Dartiguelongue JB. Thoracopulmonary disease due to *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in a pediatric patient. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410464.

¹ Pediatric Clinic, Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Ayelén Samarro: ayesamarro@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 6-6-2024

Accepted: 9-23-2024



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

Aggregatibacter actinomycetemcomitans (AA) is a gram-negative coccobacillus belonging to the *Pasteurellaceae* family, facultative anaerobe, difficult to grow and slow growing, which is part of the normal flora of the oral mucosa. It is frequently involved in cases of severe periodontitis. However, it has also been isolated as a causative agent of multiple systemic conditions, including arthritis, endocarditis, osteomyelitis, pneumonia, and urinary tract infections.¹

AA is often associated with coinfections with *Actinomyces* spp., particularly *Actinomyces israelii* (AI),^{2,3} and owes its name to this characteristic (*comitans* means 'to accompany').¹ Both AA and other members of the oral microbiota are thought to contribute to *Actinomyces* spp.'s ability to evade the immune system, reduce oxygen pressure at the site of infection, and inhibit phagocytosis.⁴

Since, generally, it is a harmless microorganism, there are very few cases reported in the bibliography.^{5,6} We present the case of a pediatric patient with thoracopulmonary involvement, with suspected actinomycosis as the primary differential diagnosis, and who's only finding after multiple microbiological studies was AA.

CLINICAL CASE

The patient is a 9-year-old female from José C. Paz, province of Buenos Aires, Argentina, who is schooled and has no relevant personal history. She consulted the Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez for presenting painful

subcutaneous nodules in the left hemithorax of four months of evolution.

The clinical picture began with an erythematous plaque in the left breast region, later adding multiple painful subcutaneous nodules, with softening and central ulceration. She had previously consulted another center, where oral antibiotic treatment with cephalexin was indicated for 10 days, then rotated to trimethoprim/sulfamethoxazole, which was suspended due to suspicion of pharmacodermia with no evidence of improvement. The patient remained afebrile throughout the disease, with no associated systemic symptoms.

On physical examination, she was in good general condition, eupneic, with a normal cardiovascular examination, and presenting the following lesions: a subcutaneous nodule with central ulceration and crusting on the surface, with serohematic secretion and retraction of the surrounding tissue, approximately 1.5 cm in diameter, which was associated with three similar satellite lesions in different stages of evolution (*Figure 1*). On auscultation, there was hypoventilation of the left lung field. She also presented poor oral health with multiple caries in molars and premolars, both upper and lower.

Given these findings, a chest X-ray was performed, where a heterogeneous opacity with diffuse borders was visualized in the left lung (*Figure 2*) and a laboratory within normal limits, except for an increase in C-reactive protein (31.8 mg/L [NV: 0.6-5 mg/L]). It was decided to hospitalize the patient for further studies.

FIGURE 1. Skin lesions on the left hemithorax



Subcutaneous nodule with central ulceration and crusting on its surface. Retraction of the surrounding tissue. Accompanied by three lesion satellites, two with similar characteristics but smaller sizes, and a third erythematous nodule without ulceration.

Skin and soft tissue ultrasound were requested, which reported hypoechogenic images of irregular limits, heterogeneous, branched, and joined together, which seemed to extend into deep planes. A thorax tomography (CT) scan showed scant left pleural effusion and parenchymal consolidation in the lingula and left lower lobe (*Figure 3*).

In the case of a patient with chronic and insidious disease, with pulmonary involvement, fistulization to the skin, and poor response to oral antibiotic treatment, the differential diagnoses of pulmonary tuberculosis, actinomycosis, nocardiosis, fungal infection, or malignant

pleuropulmonary disease were considered.

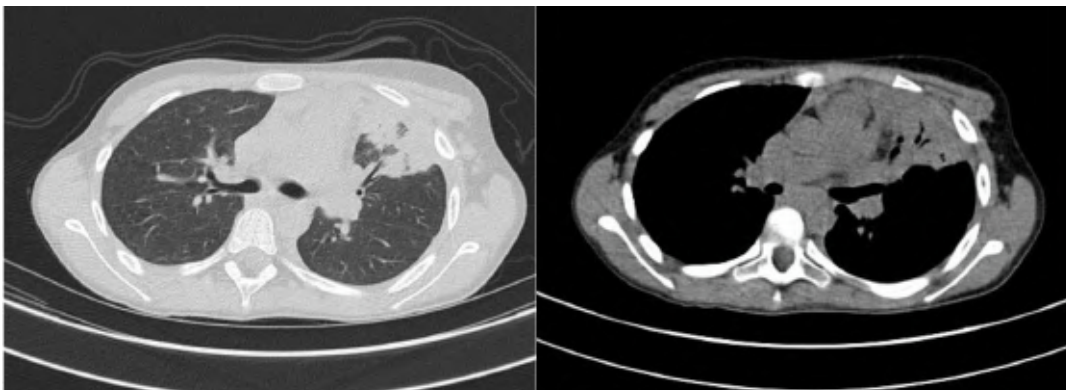
The case was presented to the Dermatology, Infectious Diseases, Physiology, and Oncology departments for an interdisciplinary evaluation. A biopsy of the skin lesions was performed, and samples were submitted for culture and pathological anatomy. The latter reported compatible tissue with a nonspecific chronic active inflammatory process. Cultures were negative. Sputum samples were requested for sputum smear microscopy, culture, and PCR for tuberculosis. A PPD skin test was applied, and a family screening for tuberculosis was performed; negative results were obtained in all tests.

FIGURE 2. Chest radiography



Heterogeneous opacity with diffuse borders in the left lung corresponding to parenchymal consolidation.

FIGURE 3. Thorax computed tomography



Parenchymal consolidation in the left lower lobe.

As there was clinical evidence of disease progression with the appearance of new skin lesions and there was still no etiological diagnosis to initiate adequate treatment, it was decided to perform a bronchoalveolar lavage with sampling for culture and GeneXpert, with negative results. Chest X-ray and CT were repeated to rule out bone involvement and progression of pulmonary involvement, which showed no changes concerning the previous ones.

Due to the difficulty in reaching the diagnosis, it was decided to perform a deep biopsy of skin and soft tissues, submitting again samples for culture and PCR for tuberculosis. Penicillin-resistant AA was recovered.

Assuming an AA pneumonia with involvement of the chest wall due to local invasion, intravenous antibiotic therapy was started with cefotaxime, 200 mg/kg/day for 28 days. There was clear clinical improvement, both in pulmonary auscultation and in the characteristics of the lesions, with a decrease in size and resolution of pain. Although the patient did not report losing weight recently, a 2 kg gain was observed during hospitalization. Once the intravenous treatment was completed, it was decided to discharge the patient from the hospital to continue on an outpatient basis with oral amoxicillin/clavulanic acid at 100 mg/kg/day.

The patient continues in periodic control with the Infectious Diseases Department. Subsequent laboratory tests showed normalization of acute phase reactants, and chest X-ray showed improvement of pulmonary images. No adverse effects to the medication developed. She is currently in the eighth month of treatment and is considering discontinuation when the pulmonary images are entirely resolved.

DISCUSSION

A. actinomycetemcomitans was identified in 1912 and isolated for the first time in actinomycosis lesions in men. In 30% of the cases, it is found in coinfections with *Actinomyces* spp, specifically AI.² It was not until 1966 that it was identified as a pathogen isolated from blood and sterile tissues as the sole causative agent.⁷

The most commonly associated conditions are aggressive periodontitis and ulcerative gingivitis. The germ is spread mainly by bacteremia or contiguity to adjacent tissues.

Cases with pulmonary involvement are probably caused by aspiration of secretions, as in IA infection. It can cause atelectasis and

pneumonia and become a chronic condition with necrosis, fibrosis, and cavity formation.⁷

In addition, patients may present pain and swelling of the soft tissues of the thorax due to fistulization to the outside, as was the case in our patient. Imaging studies usually show pulmonary involvement in the lower lobes, which may be accompanied by pleural effusion, empyema, and periostitis of the surrounding ribs.^{7,8}

Differential diagnoses are tuberculosis, other rare germ infections, and pleuropulmonary malignancies.⁵ Concomitant rescue of other oral microbiota germs is frequent, so coinfection must be ruled out.

It is difficult to diagnose since it has nonspecific clinical manifestations of indolent course and is a fastidious microorganism.⁷ Our patient was a challenge since multiple samples had to be taken to isolate the germ. This diagnostic limitation resulted in a delay in the initiation of treatment, which allowed the disease to progress. Fortunately, there was no worsening of the respiratory symptoms or bone involvement. It should be added that the patient had received oral antibiotic treatment, which may have contributed to the difficulties in isolating the germ. In the pathological anatomy, the following findings are usually described compatible with chronic inflammation, as in our case.

In treating infection, it generally responds well to third-generation cephalosporins or fluoroquinolones. Sensitivity to penicillin, amoxicillin, and metronidazole is variable, while most strains are usually resistant to erythromycin, clindamycin, and vancomycin. The optimal duration of antibiotic therapy has not been described, but a prolonged treatment is necessary if there is extensive organ and tissue involvement.² In the case of our patient, it was decided in conjunction with the Infectious Diseases Department to perform 28 days of intravenous antibiotic treatment adjusted to sensitivity, with good clinical response. The total duration of antibiotic treatment (oral and intravenous) depends on the patient's evolution.

Despite being a rare entity, invasive AA disease should be considered as a differential diagnosis in patients with pulmonary involvement and fistulization to the chest wall. It is necessary to take multiple samples when there is diagnostic suspicion since isolation is difficult and often delays specific treatment. ■

REFERENCES

1. Nørskov-Lauritsen N, Claesson R, Birkeholm Jensen A, Höglund Alberg C, Haubek D. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: Clinical Significance of a Pathobiont Subjected to Ample Changes in Classification and Nomenclature. *Pathogens*. 2019;8(4):243.
2. Alamir AB, Alshaalan M. Aggressive pulmonary destructive lesion caused by *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: a pediatric case report in Saudi Arabia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(8):3565-8.
3. Rubin LG. Other Gram-Negative Coccobacilli. In Long SS, Prober CG, Fischer M, Kimberlin D. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023:985-6.
4. Goussard P, Eber E, Rabie H, Nel P, Schubert P. Paediatric pulmonary actinomycosis: A forgotten disease. *Paediatr Respir Rev*. 2022;43:2-10.
5. Mesturino MA, Bitetti C, Clemente A, Krzysztofiak A, Lancellata L, Lombardi R, et al. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* infection in a 15-year-old boy with pulmonary empyema: a case report and review of literature. *Ital J Pediatr*. 2023;49(1):42.
6. Sharma K, Mudgil P, Whitehall JS, Gosbell I. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* osteomyelitis in a 12-year-old boy: case report emphasizing the importance of tissue culture, and review of literature. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2017;16(1):12.
7. Storms I, van den Brand M, Schneeberger P, van 't Hullenaar N. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* pneumonia with chest and abdominal wall involvement. *BMJ Case Rep*. 2017;2017:bcr2016217377.
8. Brizuela ME, Latella A, Sancho Cano J, Litterio M, Berberian G. Actinomicosis torácica: presentación de un caso. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(6):e345-8



Encefalitis por dengue en pediatría: serie de casos en un hospital de Tucumán, Argentina

María L. Mariné¹, Luisina A. Müller¹, Lucila M. López¹, Gladis M. Balderrama¹,
Luis M. Legname¹, Eugenio P. Castagnaro¹, María A. Dupuy¹, Martín López¹

RESUMEN

El dengue es una enfermedad viral de transmisión vectorial, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas. El compromiso del sistema nervioso constituye una de sus formas graves. Se debe principalmente a tres mecanismos: alteraciones metabólicas, reacciones autoinmunes e invasión directa del virus. La encefalitis es una de las más frecuentes y suele presentarse con fiebre, disminución del nivel de conciencia, convulsiones, cefalea, déficits neurológicos focales, alteraciones del comportamiento, náuseas y vómitos. Se presentan tres casos de pacientes pediátricos con confirmación serológica de dengue y clínica compatible con encefalitis.

Palabras clave: encefalitis; dengue; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10514>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10514.eng>

Cómo citar: Mariné ML, Müller LA, López LM, Balderrama GM, Legname LM, Castagnaro EP, et al. Encefalitis por dengue en pediatría: serie de casos en un hospital de Tucumán, Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2025;123(4):e202410514.

¹ Terapia Intermedia 2, Hospital del Niño Jesús, San Miguel de Tucumán, Argentina.

Correspondencia para Lucila M. López: utimhnj2@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-7-2024

Aceptado: 8-10-2024



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

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad infecciosa de origen viral y transmisión vectorial de presentación aguda e intensidad variable que abarca desde estados asintomáticos hasta formas graves con *shock*, hemorragias y daño de órgano.¹

El virus del dengue es un virus ARN perteneciente a la familia *Flaviviridae*. Su genoma codifica diez proteínas: tres estructurales y siete no estructurales implicadas en la replicación del ARN (entre estas se encuentra NS1, antígeno que se utiliza para el diagnóstico en etapas tempranas).² Existen cuatro serotipos (DENV 1-4). DENV1, DENV2, DENV3 circulan en Argentina. Hasta la semana epidemiológica 22 del 2024 (período en el que se presentaron nuestros pacientes), se notificaron 521 746 casos de dengue (un total de 93 135 fueron menores de 15 años).³

La transmisión se produce por la picadura de mosquitos hembras infectados del género *Aedes aegypti*. También actúa como vector el mosquito *Aedes albopictus*, cuya presencia fue documentada en Misiones y Corrientes.⁴

En el año 2009 la Organización Mundial de la Salud estableció una clasificación de la enfermedad de acuerdo a su presentación clínica, que se utiliza hasta la actualidad. Esta distingue tres categorías: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave.⁵ Este último abarca el síndrome de fuga capilar, hemorragias y daño grave de órgano (hepatitis, miocarditis y compromiso del sistema nervioso).⁶ El espectro de manifestaciones neurológicas incluye encefalopatías, encefalitis, meningitis, miositis, mielitis y síndromes inmunomediados (encefalomielitis diseminada aguda, neuritis óptica, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré).⁷ En nuestro servicio, en el período de febrero a mayo de 2024, se presentaron cinco casos de encefalitis por dengue, de los cuales reportaremos los tres más representativos.

CASO 1

Niño de 7 años que inició con fiebre, astenia e inapetencia. Al tercer día de evolución, acudió al servicio de emergencias por presentar estatus convulsivo que cedió con anticonvulsivantes. Postictal inmediato, evolucionó con sensorio alternante, desorientación, falta de control de esfínteres, irritabilidad, excitación psicomotriz y alucinaciones visuales. Se realizó laboratorio (hemograma, función hepática y renal normales)

y tomografía axial computada (TAC) cerebral normal. Líquido cefalorraquídeo (LCR) con físico-químico normal, cultivo de gérmenes comunes y virológico negativos. Por la situación epidemiológica, se solicitó en suero antígeno NS1, que resultó positivo. Se asumió como encefalitis por dengue. Continuó con irritabilidad, sensorio alternante y episodios de excitación psicomotriz, sin nuevas convulsiones. Recibió tratamiento con levomepromazina y lorazepam. El electroencefalograma (EEG), la resonancia magnética nuclear (RMN) y la angiorresonancia magnética fueron normales. Se enviaron muestras para tipificación y se aisló DENV2 por PCR en suero. PCR para dengue en LCR negativa. Al sexto día de enfermedad, presentó el último pico febril. Al noveno día, hubo mejoría clínica, interactuando con el medio con normalidad. Se suspendieron anticonvulsivantes y psicofármacos. Se externó sin medicación.

CASO 2

Niña de 7 años que consultó por fiebre. Se realizó laboratorio con antígeno NS1 positivo en suero. A los dos días agregó dolor abdominal y exantema eritematoso seguido de convulsión tonicoclónica generalizada que cedió con lorazepam. Evolucionó con alucinaciones visuales, continuando con convulsiones; se impregnó con difenilhidantoína y se realizó TAC cerebral normal. Al quinto día cedió la fiebre, con empeoramiento de los síntomas psiquiátricos (irritabilidad, sensorio alternante y excitación psicomotriz), por lo que se medicó con levomepromazina. Se asumió como probable encefalitis por dengue, se envió muestra de suero para PCR (DENV1). En el fondo de ojo presentó edema de papila bilateral y hemorragia en cintilla, EEG con ondas lentas focalizadas en región parietal izquierda. Se adecuó anticonvulsivante y se repitió TAC de cerebro normal. Se realizó punción lumbar con LCR normal, cultivo negativo y PCR para dengue negativa. A los diez días presentó franca mejoría, no repitió convulsiones ni alucinaciones, normalizó el fondo de ojo. Se realizó RMN y angio-RMN de cerebro normales. Se externó a las dos semanas medicada con levetiracetam.

CASO 3

Niño de 9 años que consultó inicialmente en hospital zonal por cuadro agudo de fiebre y convulsión tónica clónica generalizada. Recibió benzodiacepinas y antipiréticos, y fue derivado

a nuestro hospital. Ingresó en estatus convulsivo por lo que se impregnó con difenilhidantoina. Se realizó laboratorio (leucocitosis) y antígeno NS1 positivo en suero. En el período postictal inmediato, aparecieron excitación psicomotriz y desorientación. Se realizó TAC cerebral normal, LCR con citoquímico normal, cultivo de gérmenes comunes negativo. Evolucionó en las primeras 48 horas con marcada irritabilidad, bradipsiquia, episodios de desorientación temporoespacial, sin reconocer a sus cuidadores, alucinaciones visuales e insomnio. A las 72 horas cedieron los síntomas neurológicos y psiquiátricos. Se realizó fondo de ojo y EEG normal por lo que se suspendieron anticonvulsivantes. LCR PCR: DENV1 positivo. Se externó al séptimo día sin tratamiento.

DISCUSIÓN

El virus del dengue infecta inicialmente las células inmunes (macrófagos, células dendríticas y células de Langerhans), que migran a los ganglios linfáticos. Allí se replica, generando viremia y liberación de proteínas NS1 que activan la tormenta de citocinas responsable de la respuesta inflamatoria sistémica. El compromiso del sistema nervioso central (SNC) se debe principalmente a tres mecanismos: invasión directa del virus, reacciones autoinmunes y alteraciones metabólicas.⁸ Recientemente se ha demostrado la presencia de partículas virales en LCR lo que sugiere daño de la barrera hematoencefálica, altamente sugestivo de neurotropismo.⁹

La clasificación más reciente de las manifestaciones neurológicas por dengue distingue las siguientes categorías: compromiso del SNC y ocular (encefalopatía, encefalitis, accidente cerebrovascular isquémico/hemorrágico, maculopatías, neuropatía óptica, hemorragia vítrea y subconjuntival), manifestaciones del sistema nervioso periférico

(afectación de pares craneales, miositis, neuritis) y síndromes inmunomediados posdengue (mielitis transversa, encefalomiелitis aguda diseminada, síndrome de Guillain-Barré).¹⁰

Las complicaciones neurológicas más frecuentes son encefalopatía y encefalitis. Su incidencia se estima entre el 0,5 % y el 6,2 % de los casos a nivel mundial, la mayoría asociados con DENV2 y DENV3. Presentamos los casos de tres pacientes con encefalitis por dengue internados en el período febrero-mayo 2024. Se realizó identificación de serotipo por PCR en suero en los tres (DENV1 en dos pacientes, DENV2 en un paciente).

La encefalitis suele presentarse entre los tres y siete días del inicio de la enfermedad, con fiebre, disminución del nivel de conciencia, convulsiones, cefalea, déficits neurológicos focales, alteraciones del comportamiento, náuseas y vómitos.¹¹ Los síntomas usuales del dengue (exantema, dolores musculares y sangrados) están presentes en menos del 50 % de los pacientes con encefalitis. En nuestra experiencia, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre, convulsiones y alteración del comportamiento. Los tres pacientes presentaron síntomas psiquiátricos: alucinaciones y excitación psicomotriz, raramente reportados en la bibliografía (*Tabla 1*).

El diagnóstico de encefalitis por dengue se realiza con la presencia de clínica compatible y confirmación de infección sistémica por dengue (NS1 o IgM en suero). El LCR suele ser normal en el 75 % de los casos y la sensibilidad de la PCR en LCR para detección viral es baja, por lo que un resultado negativo no descarta el diagnóstico.¹² En todos nuestros pacientes, se confirmó la infección mediante NS1 en suero, con posterior identificación de serotipos por PCR. Se realizó PCR en LCR en los tres pacientes; fue positivo en solo uno de los casos (DENV1) (*Tabla 2*).

TABLA 1. Encefalitis por dengue: manifestaciones clínicas en pacientes internados durante el período febrero-mayo 2024

Manifestaciones clínicas	Nº pacientes (n = 3)
Convulsiones	3
Alucinaciones	3
Irritabilidad	3
Depresión del sensorio	3
Fiebre	3
Fondo de ojo patológico	1
Exantema	1
Dolor abdominal	1

TABLA 2. Encefalitis por dengue: métodos diagnósticos en pacientes internados durante el período febrero-mayo 2024

Métodos	Resultados positivos (n = 3)
Ag NS1+ suero (técnica ELISA)	3
IgM/IgG (técnica ELISA)	0
PCR suero	2 (DENV1)
	1 (DENV2)
PCR líquido cefalorraquídeo	1 (DENV1)

Ag NS1+: antígeno NS1. IgM: inmunoglobulina M. IgG: inmunoglobulina G. PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

Los hallazgos en las neuroimágenes suelen ser inespecíficos, por lo que no excluyen el diagnóstico. En la TAC cerebral, puede observarse hiperdensidad parenquimatosa focal correspondiente a microhemorragias e hipodensidades en tálamo y ganglios de la base. En la RMN, hiperintensidad en T2 en ganglios basales, tálamo, lóbulos temporales, hipocampo, cerebelo y sustancia blanca, y restricción en las secuencias de difusión.¹³ En nuestros pacientes las neuroimágenes fueron normales.

Uno de los pacientes presentó edema de papila y hemorragias en el fondo de ojo con EEG patológico, poco reportados en la bibliografía.

El tratamiento de estos pacientes consiste en tratamiento sintomático y de sostén, corrección de trastornos hidroelectrolíticos, medicación anticonvulsivante y neurolépticos según necesidad. No hay evidencia que avale el uso de corticoides sistémicos ni antivirales para el tratamiento de esta entidad.

CONCLUSIONES

Los pacientes reportados tuvieron evolución favorable, con resolución de los síntomas alrededor de los siete días, comportándose como encefalitis viral aguda; recibieron solo tratamiento sintomático. Se presentaron con LCR normal y neuroimágenes normales. En solo un caso se detectó el virus por PCR en LCR, pero todos tuvieron confirmación diagnóstica en suero.

El dengue se ha instaurado de manera epidémica y endémica en Sudamérica, lo que propicia la aparición de encefalitis por este virus. Esta entidad deberá ser considerada como parte de los diagnósticos diferenciales habituales dentro de las patologías del sistema nervioso. ■

REFERENCIAS

1. Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clin Med (Lond)*. 2022;22(1):9-13.
2. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A minireview. *Viruses*. 2020;12(8):829.
3. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. 2024;(707)SE 22.
4. Argentina. Ministerio de Salud. Enfermedades infecciosas: Dengue, guía para el equipo de salud. 4ta ed. Buenos Aires: MINSAL; 2015: 5-7.
5. Wong JM, Adams LE, Durbin AP, Muñoz-Jordán JL, Poehling KA, Sánchez-González LM, et al. Dengue: a growing problem with new interventions. *Pediatrics*. 2022;149(6):e202105522.
6. Tayal A, Kabra SK, Lodha R. Management of dengue: an updated review. *Indian J Pediatr*. 2023;90(2):168-77.
7. Li GH, Ning ZJ, Liu YM, Li XH. Neurological manifestations of dengue infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:449.
8. Puccioni-Sohler M, Orsini M, Soares CN. Dengue: a new challenge for neurology. *Neurol Int*. 2012;4(3):e15.
9. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. Neurological complications of dengue virus infection. *Lancet Neurol*. 2013;12(9):906-19.
10. Trivedi S, Chakravarty A. Neurological complications of dengue fever. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022;22(8):515-29.
11. Carod-Artal FJ. Neurological manifestations of dengue viral infection. *Res Rep Trop Med*. 2014;5:95-104.
12. Soares C, Puccioni-Sohler M. Diagnosis criteria of dengue encephalitis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72(3):263.
13. Rangankar V, Kumar D, Kuber R, Kalekar T. Imaging of the neurological manifestations of dengue: A case series. *SA J Radiol*. 2022;26(1):2528.



Dengue encephalitis in pediatrics: case series in a hospital in Tucumán, Argentina

María L. Mariné¹, Luisina A. Müller¹, Lucila M. López¹, Gladis M. Balderrama¹,
Luis M. Legname¹, Eugenio P. Castagnaro¹, María A. Dupuy¹, Martín López¹

ABSTRACT

Dengue is a vector-borne viral disease with a broad spectrum of clinical manifestations. Nervous system involvement is one of its severe forms. This is mainly due to three mechanisms: metabolic alterations, autoimmune reactions, and direct invasion of the virus. Encephalitis is one of the most frequent and usually presents with fever, decreased level of consciousness, convulsions, headache, focal neurological deficits, behavioral alterations, nausea, and vomiting.

Three cases of pediatric patients with serological confirmation of dengue and clinical compatibility with encephalitis are presented.

Keywords: encephalitis; dengue; pediatrics.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10514.eng>

To cite: Mariné ML, Müller LA, López LM, Balderrama GM, Legname LM, Castagnaro EP, et al. Dengue encephalitis in pediatrics: case series in a hospital in Tucumán, Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410514.

¹ Intermediate Care Unit, Hospital del Niño Jesús, San Miguel de Tucumán, Argentina.

Correspondence to Lucila M. López: utimhnj2@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-30-2024

Accepted: 10-8-2024



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 is an infectious disease of viral origin and vector-borne transmission with acute presentation and variable intensity ranging from asymptomatic to severe forms with shock, hemorrhage, and organ damage.¹

Dengue virus is an RNA virus belonging to the *Flaviviridae* family. Its genome encodes ten proteins: three structural and seven non-structural proteins involved in RNA replication (among these is NS1, an antigen used for early-stage diagnosis).² There are four serotypes (DENV 1-4). DENV1, DENV2, and DENV3 circulate in Argentina. Up to the epidemiological week 22 of 2024 (the period in which our patients presented), 521,746 cases of dengue fever were reported (a total of 93,135 were children under 15).³

Transmission occurs through the bite of infected female mosquitoes of the genus *Aedes aegypti*. The *A. albopictus* mosquito also acts as a vector, and its presence has been documented in Misiones and Corrientes.⁴

In 2009, the World Health Organization classified the disease according to its clinical presentation; this classification is still used today. It distinguishes three categories: dengue without warning signs, dengue with warning signs, and severe dengue.⁵

The latter includes capillary leak syndrome, hemorrhage, and severe organ damage (hepatitis, myocarditis, and nervous system involvement).⁶

The spectrum of neurological manifestations includes encephalopathies, encephalitis, meningitis, myositis, myelitis, and immune-mediated syndromes (acute disseminated encephalomyelitis, optic neuritis, transverse myelitis, and Guillain-Barré syndrome).⁷ In our service, from February to May 2024, there were five cases of dengue encephalitis, of which we will report the three most representative.

CASE 1

A 7-year-old boy started with fever, asthenia, and poor appetite. On the third day of evolution, he consulted to the emergency department because he presented convulsive *status epilepticus* that subsided with anticonvulsants. In the Immediate postictal period, he evolved with altered awareness, disorientation, lack of sphincter control, irritability, psychomotor excitation, and visual hallucinations. Laboratory tests (normal hemogram, liver, and renal function) and normal brain computed axial tomography (CAT) were performed. Cerebrospinal fluid

(CSF) with normal physicochemical, culture of common germs, and virological negative. Due to the epidemiological situation, serum NS1 antigen was requested and was positive. It was assumed to be dengue encephalitis. He continued with irritability, altered awareness, and episodes of psychomotor excitation without new seizures. He received treatment with levomepromazine and lorazepam. Electroencephalogram (EEG), magnetic resonance imaging (MRI), and magnetic resonance angiography (MRA) showed normal results. Samples were sent for typing, and DENV2 was isolated using serum PCR. PCR for dengue in CSF was negative. On the sixth day of illness, he presented the last febrile peak. On the ninth day, there was clinical improvement, interacting with the environment normally. Anticonvulsants and psychotropic drugs were suspended. He was discharged without medication.

CASE 2

A 7-year-old girl was consulted for fever. Laboratory tests showed positive NS1 antigen in serum. Two days later, she presented abdominal pain and erythematous rash followed by a generalized tonic-clonic seizure that subsided with lorazepam. She evolved with visual hallucinations, continuing with seizures; she was impregnated with diphenylhydantoin, and a brain CT scan was performed, with normal results. On the fifth day, the fever subsided, with worsening of psychiatric symptoms (irritability, altered awareness, and psychomotor excitation), so he was medicated with levomepromazine. It was assumed to be probable dengue encephalitis, and a serum sample was sent for PCR (DENV1). Fundus examination showed bilateral papillary edema and linear hemorrhages, EEG with slow waves focused on the left parietal region. The anticonvulsant was adjusted, and brain CT was repeated, with normal results. Lumbar puncture was performed with normal CSF, negative culture, and negative PCR for dengue. Ten days later, she presented improvement, no seizures or hallucinations, and normalized eye fundus. MRI and angio-MRI of the brain were normal. She was discharged after two weeks on levetiracetam.

CASE 3

A 9-year-old boy initially consulted at a local hospital for acute fever and generalized tonic-clonic seizure. He received benzodiazepines and antipyretics and was referred to this hospital. He was admitted in convulsive *status epilepticus*, so

he was impregnated with diphenylhydantoin. The laboratory was performed (leukocytosis), and a positive NS1 antigen was found in the serum. In the immediate postictal period, psychomotor excitation and disorientation appeared. The brain CT was normal, the CSF had normal cytochemistry, and the culture of common germs was negative. The patient evolved in the first 48 hours with marked irritability, bradypsychia, episodes of temporospatial disorientation, not recognizing her caregivers, visual hallucinations, and insomnia. After 72 hours, the neurological and psychiatric symptoms subsided. Fundus examination and EEG were normal, and anticonvulsants were suspended. CSF PCR: DENV1 positive. The patient was discharged on the seventh day without any treatment.

DISCUSSION

The dengue virus initially infects immune cells (macrophages, dendritic cells, and Langerhans cells), which migrate to the lymph nodes. There, it replicates, generating viremia and releasing NS1 proteins that activate the cytokine storm responsible for the systemic inflammatory response. Central nervous system (CNS) involvement is mainly due to three mechanisms: direct virus invasion, autoimmune reactions, and metabolic alterations.⁸ Recently, viral particles in CSF have been demonstrated, suggesting damage to the blood-brain barrier, highly suggestive of neurotropism.⁹

The most recent classification of neurological manifestations of dengue distinguishes the following categories: CNS and ocular involvement (encephalopathy, encephalitis, ischemic/hemorrhagic stroke, maculopathies, optic neuropathy, vitreous and subconjunctival hemorrhage), peripheral nervous system manifestations (cranial nerve involvement, myositis, neuritis) and post-dengue immune-mediated syndromes (transverse myelitis, acute

disseminated encephalomyelitis, Guillain-Barré syndrome).¹⁰

Encephalopathy and encephalitis are the most frequent neurological complications. Their incidence is estimated to be between 0.5% and 6.2% of cases worldwide, most associated with DENV2 and DENV3. We present the cases of three patients with dengue encephalitis who were hospitalized between February and May 2024. PCR performed serotype identification in serum in all three patients (DENV1 in two patients, DENV2 in one patient).

Encephalitis usually presents within three to seven days of the onset of illness, with fever, decreased level of consciousness, convulsions, headache, focal neurological deficits, behavioral disturbances, nausea, and vomiting.¹¹ The usual symptoms of dengue (rash, muscle aches, and bleeding) are present in less than 50% of patients with encephalitis. In our experience, the most frequent clinical manifestations were fever, convulsions, and behavioral disturbance. All three patients presented psychiatric symptoms: hallucinations and psychomotor excitement, rarely reported in the literature (*Table 1*).

Dengue encephalitis is diagnosed with compatible clinical manifestations and confirmation of systemic dengue infection (NS1 or IgM in serum). CSF is usually normal in 75% of cases, and the sensitivity of CSF PCR for viral detection is low, so a negative result does not rule out the diagnosis.¹² In all our patients, infection was confirmed by serum NS1, with subsequent identification of serotypes by PCR. CSF PCR was performed in all three patients; it was positive in only one of the cases (DENV1) (*Table 2*).

Neuroimaging findings are usually nonspecific, so they do not exclude the diagnosis. In brain CT, focal parenchymal hyperdensity corresponding to microhemorrhages and hypodensities in the thalamus and basal ganglia may be observed. In MRI, T2 hyperintensity in the basal ganglia,

TABLE 1. Dengue encephalitis: clinical manifestations in patients hospitalized during the period February-May 2024

Clinical manifestations	N.º of patients (n = 3)
Seizures	3
Hallucinations	3
Irritability	3
Sensorium depression	3
Fever	3
Pathological fundus	1
Exanthema	1
Abdominal pain	1

TABLE 2. Dengue encephalitis: diagnostic methods in patients hospitalized during the period February-May 2024

Methods	Positive results (n = 3))
Ag NS1+ serum (ELISA technique))	3
IgM/IgG (ELISA technique)	0
Serum PCR	2 (DENV1) 1 (DENV2)
Cerebrospinal fluid PCR	1 (DENV1)

Ag NS1+: NS1 antigen. IgM: immunoglobulin M. IgG: immunoglobulin G. PCR: polymerase chain reaction.

thalamus, temporal lobes, hippocampus, cerebellum, and white matter may be observed, and restriction in diffusion sequences may be observed.¹³ In our patients, neuroimaging was normal.

One of the patients presented papillary edema and fundus hemorrhages with pathologic EEG, rarely reported in the literature.

The treatment of these patients consists of symptomatic and supportive treatment, correction of hydroelectrolyte disorders, anticonvulsant medication, and neuroleptics as needed. There is no evidence to support the use of systemic corticosteroids or antivirals to treat this entity.

CONCLUSIONS

The reported patients had a favorable evolution, with resolution of symptoms after seven days, behaving as acute viral encephalitis; they received only symptomatic treatment. They presented with normal CSF and normal neuroimaging. In only one case, the virus was detected by PCR in CSF, but all had diagnostic confirmation in serum.

Dengue has become epidemic and endemic in South America, which is conducive to the appearance of encephalitis caused by this virus. This entity should be considered part of the usual differential diagnosis within the pathologies of the nervous system. ■

REFERENCES

1. Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clin Med (Lond)*. 2022;22(1):9-13.
2. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A minireview. *Viruses*. 2020;12(8):829.
3. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. 2024;(707)SE 22.
4. Argentina. Ministerio de Salud. Enfermedades infecciosas: Dengue, guía para el equipo de salud. 4ta ed. Buenos Aires: MINSAL; 2015: 5-7.
5. Wong JM, Adams LE, Durbin AP, Muñoz-Jordán JL, Poehling KA, Sánchez-González LM, et al. Dengue: a growing problem with new interventions. *Pediatrics*. 2022;149(6):e202105522.
6. Tayal A, Kabra SK, Lodha R. Management of dengue: an updated review. *Indian J Pediatr*. 2023;90(2):168-77.
7. Li GH, Ning ZJ, Liu YM, Li XH. Neurological manifestations of dengue infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:449.
8. Puccioni-Sohler M, Orsini M, Soares CN. Dengue: a new challenge for neurology. *Neurol Int*. 2012;4(3):e15.
9. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. Neurological complications of dengue virus infection. *Lancet Neurol*. 2013;12(9):906-19.
10. Trivedi S, Chakravarty A. Neurological complications of dengue fever. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022;22(8):515-29.
11. Carod-Artal FJ. Neurological manifestations of dengue viral infection. *Res Rep Trop Med*. 2014;5:95-104.
12. Soares C, Puccioni-Sohler M. Diagnosis criteria of dengue encephalitis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72(3):263.
13. Rangankar V, Kumar D, Kuber R, Kalekar T. Imaging of the neurological manifestations of dengue: A case series. *SA J Radiol*. 2022;26(1):2528.



Nefrotoxicidad grave durante la administración de altas dosis de metotrexato en una adolescente con leucemia linfoblástica aguda

Lucía Queizan¹ , Luisina Peruzzo¹ , Juan Ibañez¹ , María S. Felice¹

RESUMEN

Las altas dosis de metotrexato son una terapia eficaz y segura. Forma parte de los esquemas de tratamiento de diversas enfermedades hematológicas y oncológicas. La toxicidad aguda y grave de este agente quimioterápico es inusual. La nefrotoxicidad ocurre en alrededor del 2-12 % de los pacientes, asociado a un *clearance* lento de la droga. Suele ser reversible, pero requiere un abordaje precoz.

El objetivo del presente trabajo es describir el caso de una paciente con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que presentó una lesión renal aguda luego de la administración de altas dosis de metotrexato.

Palabras clave: leucemia; metotrexato; lesión renal aguda; efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10510>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10510.eng>

Cómo citar: Queizan L, Peruzzo L, Ibañez J, Felice MS. Nefrotoxicidad grave durante la administración de altas dosis de metotrexato en una adolescente con leucemia linfoblástica aguda. Arch Argent Pediatr. 2025;123(4):e202410510.

¹Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Lucía Queizan: queizanlucia@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 23-7-2024

Aceptado: 15-10-2024



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

Las altas dosis de metotrexato resultan una terapia eficaz y segura. Forma parte del tratamiento de diversas enfermedades oncológicas.¹ Indicada con los cuidados adecuados, la toxicidad grave de este agente es inusual.¹ La nefrotoxicidad ocurre en el 2-12 % de los pacientes, asociado a un *clearance* lento de la droga.¹ El compromiso renal suele ser reversible, pero requiere un abordaje precoz.¹

El objetivo es describir el caso de una paciente con leucemia linfoblástica aguda (LLA) que presentó una lesión renal aguda tras la administración de altas dosis de metotrexato.

CASO CLÍNICO

Adolescente de 13 años, con diagnóstico de LLA B-común de alto riesgo por haber presentado una respuesta inicial lenta al tratamiento, en remisión completa al momento de presentar este evento adverso, recibiendo tratamiento según protocolo ALLIC-BFM 2009.²

La paciente inició fase de consolidación con bloques de alto riesgo (bloque RA 1), con función renal normal previo al bloque de quimioterapia, que incluye altas dosis de metotrexato. Se indicó plan de hiperhidratación y alcalinización. Se comenzó la infusión de metotrexato 5 g/m² en 24 horas, con balance de ingresos y egresos. A las 36 horas, presentó edema bipalpebral y en ambas manos y pies. Se encontraba en regular estado general, taquicárdica, taquipneica, hipertensa, con crepitantes en base pulmonar izquierda. El balance de ingresos y egresos en 24 horas resultó positivo en 2000 ml con un ritmo diurético de 81 ml/m²/h. Presentó un incremento en el peso corporal del 16,8 %, todos signos inequívocos de sobrecarga de volumen. El laboratorio mostró creatinina: 2,07 mg/dl (tasa de filtrado glomerular: 38 ml/m²/1,73 m²), con valor máximo posterior de 3,16 mg/dl. Urea: 73 mg/dl, con valor que llegó a 125 mg/dl y determinación de metotrexato: 35 µmol/L (hora +36). La ecografía renal fue normal y la telerradiografía de tórax mostraba índice cardiotorácico de 0,58. Con diagnóstico de lesión renal aguda por metotrexato, se indicó mantener la alcalinización y corregir alteraciones hidroelectrolíticas asociadas. Se colocó catéter de hemodiálisis e inició terapia de reemplazo renal. Se indicó leucovorina a 75 mg/m² cada 6 horas y se suspendió la infusión de bloque RA1. Requirió 3 sesiones de hemodiálisis. Las concentraciones de metotrexato permanecieron elevadas hasta la hora +315,

por lo que se extendió la administración de leucovorina cálcica. La evolución de la paciente fue favorable, con normalización de la función renal y orina completa, si bien recibe amlodipina diariamente. Continuó realizando bloques de alto riesgo con adecuación de la dosis y secuencia del metotrexato, con la toxicidad habitual para este tipo de tratamiento (citopenias, mucositis oral). Actualmente, cumple la fase de mantenimiento y se encuentra a 13 meses desde la remisión completa y 14 meses desde su diagnóstico.

DISCUSIÓN

El metotrexato es utilizado en el tratamiento de diversas enfermedades hematológicas y oncológicas.¹ Suele ser bien tolerado cuando se administra adecuadamente. En pocos casos, la toxicidad puede resultar grave, incrementando la morbilidad e impidiendo la continuación del tratamiento en tiempo y forma.¹

En particular, se habla de altas dosis de metotrexato cuando estas superan los 500 mg/m².^{1,3,4} Pertenece al grupo de los antimetabolitos y actúa en la fase S del ciclo celular.^{1,3} Interfiere con el metabolismo del ácido fólico, inhibiendo de manera competitiva la enzima tetrahidrofolato reductasa, necesaria para la síntesis de precursores de ácidos nucleicos.^{1,3}

La toxicidad del fármaco depende de la concentración y del tiempo de exposición.⁵ De esta forma, la exposición prolongada a concentraciones bajas de metotrexato puede conducir a mayor toxicidad hematológica o gastrointestinal.⁵ Por otro lado, la exposición a mayores concentraciones en tiempo breve puede aumentar el riesgo de toxicidad renal.⁵

Circula unido a proteínas plasmáticas en un 50 %.^{3,4,6} Por lo tanto, la administración simultánea de medicamentos que lo desplacen de su unión a proteínas puede aumentar la fracción biológicamente activa, incrementando el riesgo de toxicidad. Son ejemplos de esta interacción las sulfonamidas, salicilatos y difenilhidantoína.¹

En cuanto a su distribución, si el paciente presenta un tercer espacio, este puede actuar como sitio de depósito, conduciendo a la liberación retardada del fármaco y a un incremento prolongado de sus concentraciones plasmáticas.¹ La generación de un tercer espacio en nuestra paciente se produjo, probablemente, debido a la caída del filtrado glomerular, y luego este resultó en el enlentecimiento en la eliminación del metotrexato plasmático.

La excreción renal ocurre por filtración

glomerular y secreción tubular.^{3,6} Una disminución en la excreción renal suele exponer al paciente a concentraciones elevadas de metotrexato y a la aparición de efectos adversos, como mielosupresión y mucositis.^{1,4-6}

La reducción del flujo sanguíneo renal, la administración de fármacos nefrotóxicos, el pH urinario ácido, el uso de drogas que compiten con el metotrexato por la secreción tubular y la nefropatía preexistente pueden contribuir a dicha situación.^{1,5,6}

La nefrotoxicidad asociada a metotrexato se puede observar en un 2-12 % de los pacientes.^{2,5} Los mecanismos fisiopatológicos propuestos son la precipitación de cristales de metotrexato o sus metabolitos en la luz tubular, vasoconstricción de la arteriola aferente y daño directo de las células tubulares.^{1,4-6} Suele presentarse como una lesión renal aguda no oligúrica, con elevación en la concentración plasmática de creatinina durante o después de la infusión como signo más frecuente.^{5,6} A pesar de su especificidad, este parámetro es tardío.^{6,7} El elemento más precoz para la detección de toxicidad inducida por metotrexato es precisamente la concentración plasmática del fármaco.⁶

La eliminación lenta del metotrexato es una complicación difícil de prever, dado que puede suceder aleatoriamente y no repetirse posteriormente. Por esta razón, el estudio de enzimas relacionadas con el metabolismo del metotrexato no es de utilidad en un caso como el que presentamos, dado que el problema de esta paciente no fue la metabolización del fármaco, sino un defecto en su eliminación.

Resulta importante remarcar que, antes de administrar metotrexato a altas dosis, se deben revisar los parámetros hematimétricos, de laboratorio (especialmente la función renal y hepática)⁶ y la indicación de planes de hiperhidratación y alcalinización con el objetivo de lograr ritmos diuréticos elevados antes, durante y después de la infusión.^{1,5,6} Se debe considerar la reposición de pérdidas concurrentes.¹ La alcalinización urinaria incrementa 10 veces la solubilidad del metotrexato, impidiendo su precipitación a nivel tubular.^{2,6} Además, la administración de leucovorina cálcica ajustada a las determinaciones de metotrexato resulta indispensable.^{1,5,6} Representa una fuente de tetrahidrofolato. Compite con el metotrexato por su ingreso a la célula y la formación de poliglutamatos.⁶ Por este motivo, los rescates de leucovorina deben comenzar a las 24 horas del

inicio de la infusión de metotrexato.^{1,6}

Una vez instaurada la lesión renal aguda, se deben emplear estrategias para favorecer la eliminación del metotrexato acumulado, así como también reducir la toxicidad ejercida por él:^{5,6} I) en caso de ser posible, mantener la alcalinización urinaria;^{4,6} II) Indicar terapia de reemplazo renal oportunamente;⁵ III) Optimizar dosis de leucovorina cálcica para antagonizar la inhibición competitiva de la tetrahidrofolato reductasa;^{4,6} IV) En caso de tener disponibilidad, indicar carboxipeptidasa.^{4-6,8} Representa una enzima recombinante que cataliza la conversión de metotrexato en ácido 2,4-diamino-N10-metilpterico y glutamato, ambos metabolitos inactivos que tienen una eliminación biliar.⁴⁻⁶ La carboxipeptidasa tiene una indicación precisa en pacientes con alteración de la función renal y concentraciones plasmáticas de metotrexato elevadas (mayores a 1 µmol/L).^{4,5} No obstante, la disponibilidad de esta herramienta puede ser reducida.^{4,8}

El metotrexato es un fármaco dializable debido a su bajo peso molecular y moderada unión a proteínas plasmáticas. La hemodiálisis intermitente es efectiva aunque, según la bibliografía, las terapias de reemplazo renal no ofrecen beneficios significativos, ya que solo eliminan el metotrexato intravascular y también extraen ácido fólico. En el caso de nuestra paciente, la indicación de hemodiálisis se basó en la presencia de sobrecarga de volumen y desequilibrios electrolíticos refractarios a los tratamientos convencionales.⁸

Se considera que la lesión renal aguda inducida por altas dosis de metotrexato es inusual y reversible.⁶ Si se instauran precozmente las medidas adecuadas, la mayoría de los pacientes suele tener una evolución favorable. Habitualmente, es seguro que el paciente reciba nuevamente altas dosis de metotrexato, como fue el caso que presentamos.⁶ ■

REFERENCIAS

1. Howard SC, McCormick J, Pui CH, Buddington RK, Harvey RD. Preventing and managing toxicities of high-dose methotrexate. *Oncologist*. 2016;21(12):1471–82.
2. Campbell M, Kiss C, Zimmermann M, Riccheri C, Kowalczyk J, Felice MS, et al. Childhood acute lymphoblastic leukemia: Results of the randomized acute lymphoblastic leukemia intercontinental-Berlin-Frankfurt-Münster 2009 trial. *J Clin Oncol*. 2023;41(19):3499–511.
3. Chabner BA, Bertino J, Cleary J, Ortiz T, Lane A, Supko J, Ryan D. Fármacos citotóxicos. En Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. eds. Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12° ed. México: McGraw Hill Interamericana Editores; 2012:pág.1677-1730.

4. Hamed KM, Dighriri IM, Baomar AF, Alharthy BT, Alenazi FE, Alali GH, et al. Overview of methotrexate toxicity: A comprehensive literature review. *Cureus* 2022;14(9):e29518.
5. Widemann BC, Adamson PC. Understanding and managing methotrexate nephrotoxicity. *Oncologist*. 2016;11(6):694–703.
6. Ramsey LB, Balis FM, O'Brien MM, Schmiegelow K, Pauley JL, Bleyer A, et al. Consensus guideline for use of glucarpidase in patients with high-dose methotrexate induced acute kidney injury and delayed methotrexate clearance. *Oncologist*. 2018;23(1):52–61.
7. Skärby T, Jönsson P, Hjorth L, Behrentz M, Björk O, Forestier E, et al. High-dose methotrexate: on the relationship of methotrexate elimination time vs renal function and serum methotrexate levels in 1164 courses in 264 Swedish children with acute lymphoblastic leukaemia (ALL). *Cancer Chemother Pharmacol*. 2003;51(4):311–20.
8. Ghannoum M, Roberts DM, Goldfarb DS, Heldrup J, Anseeuw K, Galvao TF, et al. Extracorporeal treatment for methotrexate poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17(4):602–22.



Severe nephrotoxicity during high-dose methotrexate administration in an adolescent with acute lymphoblastic leukemia

Lucía Queizan¹ , Luisina Peruzzo¹ , Juan Ibañez¹ , María S. Felice¹

ABSTRACT

High-dose methotrexate is an effective and safe therapy. It is included in the treatment regimens of various hematologic and oncologic diseases. The acute and severe toxicity of this chemotherapeutic agent is unusual. Nephrotoxicity occurs in about 2-12% of patients, associated with a slow clearance of the drug. It is usually reversible but requires an early approach.

The objective was to describe the case of a patient diagnosed with lymphoblastic leukemia who presented with acute kidney injury after the administration of high doses of methotrexate.

Keywords: leukemia; methotrexate; acute kidney injury; drug-related side effects and adverse reactions.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10510.eng>

To cite: Queizan L, Peruzzo L, Ibañez J, Felice MS. Severe nephrotoxicity during high-dose methotrexate administration in an adolescent with acute lymphoblastic leukemia. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410510.

¹Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Lucía Queizan: queizanlucia@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-23-2024

Accepted: 10-15-2024



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

High doses of methotrexate are an effective and safe therapy. It is part of the treatment of several oncologic diseases.¹ With proper care, severe toxicity of this agent is rare.¹ Nephrotoxicity occurs in 2-12% of patients, associated with slow drug clearance.¹ Renal involvement is usually reversible but requires an early approach.¹

The objective is to present the case of a patient with acute lymphoblastic leukemia (ALL) who presented with acute kidney injury after administration of high doses of methotrexate.

CLINICAL CASE

A 13-year-old adolescent diagnosed with high-risk BALL due to a slow initial response to treatment, in complete remission at the time of presenting this adverse event, receiving treatment according to ALLIC-BFM 2009 protocol.²

The patient started the consolidation phase with high-risk blocks (HR-1 block), with normal kidney function before the chemotherapy block, which included high doses of methotrexate. Hyperhydration and alkalization fluids were indicated. A 5 g/m² methotrexate infusion was started and administered over a 24-hour period, ensuring balance of fluid input and output. Thirty-six hours post-infusion, the patient presented with swelling in both eyelids, hands, and feet. She was in fair general condition, tachycardic, tachypneic, and hypertensive, with crackles in the left lower lung field. The patient had a positive fluid balance of 2000 mL over 24 hours, with a diuretic infusion rate of 81 mL/m²/h. A 16.8% weight gain was observed, all unequivocal signs of volume overload. Laboratory showed creatinine: 2.07 mg/dl (glomerular filtration rate: 38 mL/m² /1.73 m²), with a subsequent maximum value of 3.16 mg/dl. Urea: 73 mg/dl, with a peak value of 125 mg/dl, and methotrexate determination: 35 µmol/L (hour +36). Renal ultrasound was normal; chest X-ray showed a cardiothoracic index of 0.58. A diagnosis of acute kidney injury secondary to methotrexate toxicity was made. To manage this condition, alkalization therapy and electrolyte correction were initiated. Additionally, a hemodialysis catheter was placed, and renal replacement therapy was initiated. Leucovorin was prescribed at 75 mg/m² every 6 hours, and the the infusion of HR-1 block was suspended. Three hemodialysis sessions were required. Methotrexate concentrations remained elevated until hour +315, so the administration of leucovorin calcium was extended. The patient's

evolution was favorable, with normalization of kidney function and urine analysis, although she received amlodipine daily. She continued receiving high-risk blocks, with adjustment of the dose and sequence of methotrexate, with the usual toxicity for this type of treatment (cytopenias, oral mucositis). Currently, she is in the maintenance phase of treatment, 13 months after achieving complete remission and 14 months after her initial diagnosis.

DISCUSSION

Methotrexate is used in the treatment of various hematological and oncological diseases.¹ When administered appropriately, it is typically well-tolerated. In uncommon cases, severe toxicities can arise, resulting in increased morbidity and delayed chemotherapy regimen.¹

Methotrexate doses exceeding the threshold of 500 mg/m² are classified as high-dose.^{1,3,4} It is classified as an antimetabolite agent and acts in the S phase of the cell cycle.^{1,3} It interferes with folic acid metabolism, competitively inhibiting the enzyme tetrahydrofolate reductase, which is necessary for synthesizing nucleic acid precursors.^{1,3}

The toxicity of the drug depends on the concentration and time of exposure.⁵

Thus, prolonged exposure to low concentrations of methotrexate may lead to increased hematologic or gastrointestinal toxicity.⁵ On the other hand, exposure to higher concentrations in a short time may increase the risk of kidney toxicity.⁵

It is 50% bound to plasma proteins.^{3,4,6} Therefore, concomitant administration of drugs that competitively displace methotrexate from protein binding sites can elevate the free drug concentration, thereby augmenting the risk of toxicity. Examples of this interaction are sulfonamides, salicylates, and diphenylhydantoin.¹

Regarding its distribution, if the patient presents a third space, this may act as a deposition site, leading to delayed drug release and a prolonged increase in plasma concentrations.¹ The generation of a third space in our patient probably occurred due to a decrease glomerular filtration rate, which slowed plasma methotrexate elimination.

Renal excretion occurs by glomerular filtration and tubular secretion.^{3,6} Diminished renal excretion can result in elevated methotrexate plasma concentrations, thereby increasing the risk of myelosuppression and mucositis.^{1,4-6}

Reduced kidney blood flow, administration of nephrotoxic drugs, acidic urinary pH, use of drugs that compete with methotrexate for tubular secretion, and pre-existing nephropathy may contribute to this situation.^{1,5,6}

Methotrexate-associated nephrotoxicity may be observed in 2-12% of patients.^{2,5}

The proposed pathophysiological mechanisms are precipitation of methotrexate crystals or their metabolites in the tubular lumen, vasoconstriction of the afferent arteriole, and direct damage to tubular cells.^{1,4-6} It usually presents as a non-oliguric acute kidney injury, with elevation in plasma creatinine concentration during or after infusion as the most frequent sign.^{5,6} Despite its specificity, this parameter is late.^{6,7} The earliest element for detecting methotrexate-induced toxicity is, precisely, the plasma concentration of the drug.⁶

Slow elimination of methotrexate is a complication that is difficult to foresee since it can occur randomly and not be repeated later. For this reason, studying enzymes related to methotrexate metabolism is not helpful in a case such as the one we present since the problem in this patient was not the drug's metabolism but a defect in its elimination.

It is important to note that, before administering methotrexate at high doses, hematologic and laboratory parameters (predominantly kidney and liver function) should be reviewed,⁶ and the prescription of hyperhydration and alkalinization fluids is implemented to induce diuresis before, during, and after methotrexate infusion.^{1,5,6} Consideration should be given to replenishment of concurrent losses.¹ Alkalinizing the urine increases the solubility of methotrexate by 10-fold, reducing the risk of it precipitating in the kidney tubules.^{2,6} Additionally, administration of leucovorin adjusted to methotrexate determinations is indispensable.^{1,5,6} It represents a source of tetrahydrofolate. It competes with methotrexate for cell entry and polyglutamate formation.⁶ For this reason, leucovorin salvage should begin within 24 hours of the initiation of methotrexate infusion.^{1,6}

Once acute kidney injury is established, strategies should be employed to favor the elimination of accumulated methotrexate, as well as to reduce the toxicity exerted by it:^{5,6} I) If possible, maintain urinary alkalinization;⁴⁻⁶ II) Indicate renal replacement therapy promptly;⁵ III) Optimize doses of leucovorin to antagonize competitive inhibition of

tetrahydrofolate reductase;^{4,6} IV) If available, indicate carboxypeptidase.^{4-6,8} It represents a recombinant enzyme that catalyzes the conversion of methotrexate to 2,4-diamino-N10-methylpteroic acid and glutamate, both inactive metabolites that are eliminated in the biliary tract.^{4,6} Carboxypeptidase has a precise indication in patients with impaired kidney function and high plasma methotrexate concentrations (greater than 1 µmol/L).^{4,5} However, the availability of this tool may be limited.^{4,8}

Methotrexate is dialyzable due to its low molecular weight and moderate binding to plasma proteins. Intermittent hemodialysis is effective, although, according to the literature, kidney replacement therapies do not offer significant benefits since they only eliminate intravascular methotrexate and remove folinic acid. In the case of our patient, the decision to start hemodialysis was based on the patient's fluid overload and electrolyte imbalances, which did not improve with standard treatments.⁸

Acute kidney injury induced by high doses of methotrexate is unusual and reversible.⁶ Most patients will have a favorable outcome if appropriate measures are taken early. Most patients who receive prompt and appropriate treatment for methotrexate toxicity have a good prognosis and can safely receive high-dose methotrexate in the future, as seen in this case. ■

REFERENCES

- Howard SC, McCormick J, Pui CH, Buddington RK, Harvey RD. Preventing and managing toxicities of high-dose methotrexate. *Oncologist*. 2016;21(12):1471–82.
- Campbell IM, Kiss C, Zimmermann M, Riccheri C, Kowalczyk J, Felice MS, et al. Childhood acute lymphoblastic leukemia: Results of the randomized acute lymphoblastic leukemia intercontinental-Berlin-Frankfurt-Münster 2009 trial. *J Clin Oncol*. 2023;41(19):3499–511.
- Chabner BA, Bertino J, Cleary J, Ortiz T, Lane A, Supko J, Ryan D. Fármacos citotóxicos. En Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. eds. Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12° ed. México: McGraw Hill Interamericana Editores; 2012:pág.1677-1730.
- Hamed KM, Dighriri IM, Baomar AF, Alharthy BT, Alenazi FE, Alali GH, et al. Overview of methotrexate toxicity: A comprehensive literature review. *Cureus* 2022;14(9):e29518.
- Widemann BC, Adamson PC. Understanding and managing methotrexate nephrotoxicity. *Oncologist*. 2016;11(6):694–703.
- Ramsey LB, Balis FM, O'Brien MM, Schmiegelow K, Pauley JL, Bleyer A, et al. Consensus guideline for use of glucarpidase in patients with high-dose methotrexate induced acute kidney injury and delayed methotrexate clearance. *Oncologist*. 2018;23(1):52–61.
- Skärby T, Jönsson P, Hjorth L, Behrentz M, Björk O, Forestier E, et al. High-dose methotrexate: on the relationship of methotrexate elimination time vs renal function and serum

methotrexate levels in 1164 courses in 264 Swedish children with acute lymphoblastic leukaemia (ALL). *Cancer Chemother Pharmacol.* 2003;51(4):311–20.

8. Ghannoum M, Roberts DM, Goldfarb DS, Heldrup J, Anseeuw K, Galvao TF, et al. Extracorporeal treatment for methotrexate poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022;17(4):602-22.



Enfermedad por anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos en pediatría. Reporte de un caso

Dora S. Gutiérrez¹ , María E. Balbuena Aguirre² , Silvia D. Castellano¹ 

RESUMEN

La enfermedad asociada a anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos fue descrita recientemente. Se caracteriza por presentar manifestaciones clínicas como neuritis óptica, mielitis transversa y la encefalomielitis diseminada aguda, entre otras. Se presenta en niños y adultos jóvenes.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, imágenes neurológicas y se confirma cuando se encuentran en la sangre anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos. Dada la gravedad de la patología, el resultado de este estudio no debe retrasar el tratamiento.

Se presenta el caso de un paciente de 15 años, que ingresó con paresia de miembros superiores, parálisis de miembros inferiores asociado a retención urinaria aguda. Durante su internación, se sospechó dicha enfermedad y recibió el tratamiento, con buena evolución neurológica. Posteriormente se recibió el resultado del laboratorio que confirmó la enfermedad.

Palabras clave: glicoproteína mielina-oligodendrocito; anticuerpos; enfermedades desmielinizantes; técnicas y procedimientos diagnósticos.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10524>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10524.eng>

Cómo citar: Gutiérrez DS, Balbuena Aguirre ME, Castellano SD. Enfermedad por anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos en pediatría. Reporte de un caso. Arch Argent Pediatr. 2025;123(4):e202410524.

¹ Terapia Intensiva Infantil; ² Neuroinmunología, Sección Esclerosis Múltiple y Enfermedades Desmielinizantes; Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Dora S. Gutiérrez: gdora8190@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 8-8-2024

Aceptado: 29-10-2024



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 denominan síndromes desmielinizante adquiridos (ADS, por sus siglas en inglés) en la edad pediátrica a aquellos que implican un déficit neurológico asociado a evidencia de desmielinización del sistema nervioso central (SNC) en niños.¹ Incluyen la esclerosis múltiple, los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica asociados a anticuerpos contra acuaporina 4 y la enfermedad por anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (MOGAD, por sus siglas en inglés).

Los anticuerpos séricos dirigidos contra la glicoproteína del oligodendrocito de la mielina (MOG) se encuentran en pacientes con la enfermedad adquirida.² Estos anticuerpos se unen a la MOG, dañando las vainas de mielina y provocando desmielinización a través la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos o la activación del complemento.³

Los ADS comparten signos, síntomas e imágenes radiológicas, pero hay nuevos autoanticuerpos que ayudan a diagnosticarlos. El diagnóstico diferencial es importante, dado que algunas enfermedades infecciosas, genéticas, metabólicas o reumatológicas pueden mimetizar un ADS.¹

Un panel de expertos propuso criterios para diagnosticar MOGAD, que incluyen un evento clínico desmielinizante, prueba MOG-IgG positiva, características de resonancia magnética (RM) y la exclusión de mejores diagnósticos, incluida la esclerosis múltiple.²

Sospecharla precozmente permite un tratamiento a tiempo y evitar daños neurológicos irreversibles.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 15 años de edad, previamente sano con infección respiratoria viral 15 días previos, que ingresó hemodinámicamente compensado, con cuadro de 72 horas de evolución de paresia de miembros superiores, paraplejía de miembros inferiores y retención urinaria, con examen de los pares craneales normales.

Los estudios de laboratorio evidenciaron leucocitosis; hepatograma, función renal, coagulograma, FAN C3, C4 y perfil tiroideo que fueron normales y un virológico de secreciones nasofaríngeas (VSNF) que fue positivo para adenovirus (ADV). La radiografía

de tórax, la tomografía axial computada (TAC) de cerebro y columna completa con contraste, el ecocardiograma y Doppler de los vasos del cuello también fueron normales. Por sospecha de síndrome de Guillain-Barré, recibió gammaglobulina intravenosa (IV) 2 g/kg en 5 días, logrando mayor fuerza en los miembros superiores y movilidad de los pies, pero persistió la retención urinaria y agregó constipación.

En el líquido cefalorraquídeo (LCR), se pesquió virológico, cultivos y anticuerpos antigangliósidos, todos negativos. Los estudios se completaron con RNM de encéfalo, columna lumbosacra más electromiograma, que fueron normales. Las serologías fueron negativas; anticuerpos IgG antivaricela, anticuerpos IgG rubeola ambas positivas; IgM varicela e IgM para herpes, VDRL, enterovirus, citomegalovirus, virus del herpes simple tipo 1 y tipo 2, virus de Epstein-Barr (VEB), micoplasma, COVID-19, parasitológicos y prueba cutánea para tuberculosis, todos negativos. Se descartó síndrome antifosfolípido, artritis reumatoidea, vasculitis y lupus eritematoso sistémico.

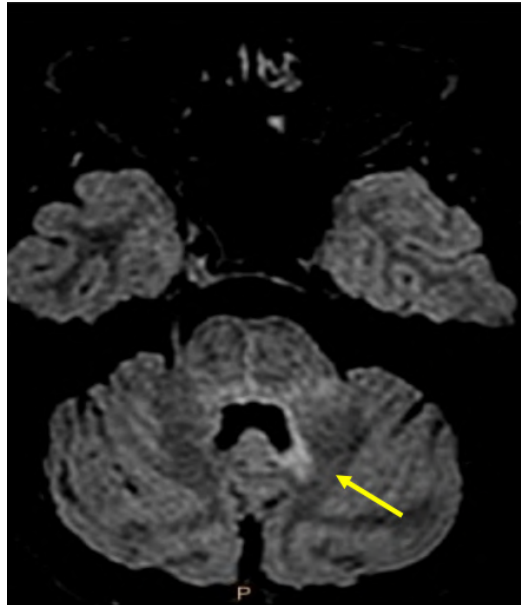
Al día 14 agregó visión borrosa, diplopía con nistagmo y se repitió la RNM de encéfalo y columna cervical dorsal con contraste más angiorresonancia, que informaron múltiples lesiones hiperintensas en FLAIR visibles en protuberancia posterior (en el margen anterior del 4.^{to} ventrículo) y periventricular en su margen posterolateral izquierdo, en pedúnculo cerebeloso medio izquierdo, lesión focal hiperintensa en brazo posterior de la cápsula interna del lado izquierdo, también en cuerpo calloso del lado izquierdo, aisladas hiperintensidades en la sustancia blanca yuxta/subcortical a nivel bifrontal y angiorresonancia normal (*Figura 1*).

Lesión focal hiperintensa de segmento corto en topografía posterolateral izquierdo a nivel de C3 (*Figura 2*).

Por lesiones compatibles con enfermedad desmielinizante, se realizó la detección de anticuerpos antiacuaporina 4, anti-MOG y anti bandas oligoclonales en sangre y LCR. Inició metilprednisolona 1 g/día IV en 5 días, luego metilprednisona 1 mg/kg/día, carbonato de calcio y vitamina D.

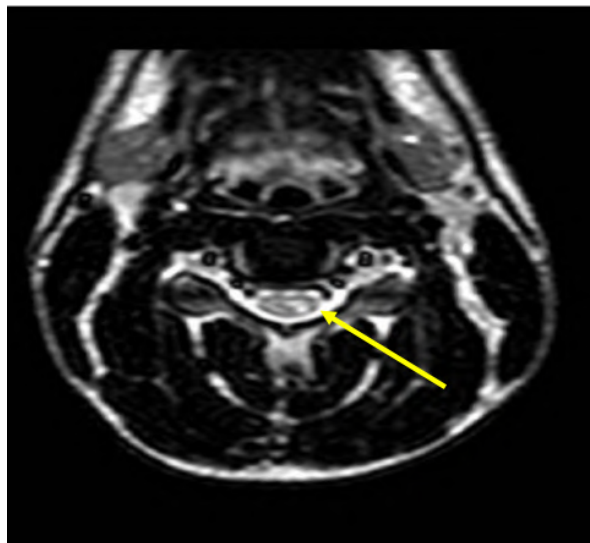
El paciente presentó anticuerpos anti-MOG positivos una semana después de haber recibido gammaglobulinas, tuvo una buena evolución neurológica, se otorgó el egreso hospitalario, con controles ambulatorios.

FIGURA 1. Lesiones desmielinizantes en la resonancia magnética de cerebro



Corte axial FLAIR 3D, lesión hiperintensa en topografía de la protuberancia posterior, en el margen anterior del piso del cuarto ventrículo.

FIGURA 2. Resonancia magnética de columna cervical-dorsal



Corte transversal en secuencia T2 en el nivel C3, donde se observa una lesión focal hiperintensa de segmento corto en topografía posterolateral izquierda.

DISCUSIÓN

La MOGAD es una entidad nueva en la medicina. La incidencia es de 1,6 a 3,4 por millón de personas al año; la prevalencia se estima en 20 por millón.² Puede ser recurrente en aproximadamente el 35 % de los casos,³ o tener un curso monofásico hasta en el 80 %

de los casos, como lo documentó un estudio canadiense.⁴

Hasta ahora no se ha identificado ningún patógeno específico.³ Mariotto *et al.* describen que el 45 % de los pacientes presentó pródromos o procesos infecciosos previos, como infecciones del tracto gastrointestinal y del tracto respiratorio

superior, e infecciones dentales.⁴ Se describen casos relacionados con virus del herpes tipo 1-6, citomegalovirus y VEB.

Nuestro paciente tenía un cuadro respiratorio viral 15 días previos a la enfermedad, pero se rescató el ADV en el VSNF, se investigó el VEB con resultado IgG positivo e IgM y carga viral negativos.

Las pruebas deberían realizarse antes de la administración de los corticoides, inmunoglobulinas o aféresis, porque estas terapias pueden reducir la detección de la concentración sérica de IgG-MOG.² En nuestro caso, a pesar de haber recibido inmunoglobulina IV, dio positivo para anticuerpos anti-MOG.

La neuritis óptica (ON) es a menudo bilateral (30-50 %) y se asocia a edema del disco óptico (86 %), responde bien al tratamiento con corticoides.³ Es el fenotipo de presentación más frecuente.⁴

Se han descrito secuelas visuales hasta en el 80 % de los casos.⁵ Nuestro paciente manifestó visión borrosa y se le realizó fondo de ojos, medición de la agudeza visual más tomografía de coherencia óptica que resultaron sin particularidades; luego del tratamiento, presentó visión normal.

La encefalomielitis diseminada aguda es la manifestación inicial más común en niños menores de 11 años (más del 50 %).³ Los síntomas incluyen somnolencia, alteración del habla y signos neurológicos focales. Nuestro paciente no padeció somnolencia ni alteración del habla, y sí signos neurológicos focales.

Alrededor del 30 % de los adultos con MOGAD presentarán mielitis transversa (MT). Los síntomas incluyen debilidad que puede resultar en paraparesia o cuadriparesia y pérdida sensorial por debajo del nivel de la lesión con un nivel sensorial a través del tronco, vejiga prominente (retención urinaria que requiere cateterización) y afectación intestinal.³ Nuestro caso presentó signos de MT, asociado a paraplejía de miembros inferiores, siendo esta última una presentación inusual en pediatría. Tuvo buena evolución neurológica luego de recibir el tratamiento.

Los síndromes aislados del tronco encefálico o cerebelosos no son una presentación común del MOGAD. Los síntomas pueden variar desde diplopía hasta ataxia, y dependen de la región infratentorial afectada.³ Nuestro paciente agregó diplopía y nistagmo; luego de recibir los corticoides IV, normalizó la visión.

En la RNM para NO, se observa afectación

del nervio óptico longitudinal, realce de la vaina óptica perineural, edema del disco óptico. Para MT, se observa lesión longitudinal extensa, lesión del cono y del cordón central o signo H. En cerebro, múltiples lesiones hiperintensas en T2 en sustancia blanca supratentorial (bordes mal definidos) e infratentorial, compromiso de la sustancia gris profunda, hiperintensidades en T2 mal definida que afecta a la protuberancia, al pedúnculo cerebeloso medio o el bulbo raquídeo y lesión cortical cerebral con o sin realce leptomeníngeo subyacente.² Más de la mitad de los pacientes con lesiones de la médula espinal tienen lesiones cortas, de menos de tres segmentos vertebrales.³ Concuera con nuestro paciente, que presentó lesiones desmielinizantes en cerebro y también en la médula espinal.

El tratamiento de primera línea es la metilprednisolona IV 30 mg/kg/día máximo 1 g/día de 3 a 5 días. De no presentar una respuesta satisfactoria a los corticoides IV, se puede evaluar tratamiento con inmunoglobulinas IV 2 g/kg repartidos en 2 a 5 días o recambio plasmático (5-7 recambios en 2 semanas). En caso de presentación recurrente, las recomendaciones actuales planean iniciar un tratamiento inmunomodulador con azatioprina, micofenolato mofetil, rituximab (anti-CD20) o inmunoglobulina IV periódicas.¹

Como pensamos que nuestro paciente padecía el síndrome de Guillain-Barré, recibió inmunoglobulina IV con leve mejoría, luego agregó otros síntomas e imágenes neurológicas compatibles con enfermedad desmielinizante y recibió corticoides IV con buena respuesta.

Las recaídas con frecuencia ocurren después de la disminución o interrupción de la medicación con esteroides orales.³ Actualmente, el paciente se recuperó por completo, tiene un examen físico y neurológico normal, y está sin corticoides.

En conclusión, nuestro paciente cumplió con los criterios propuestos por el panel, recibió tratamiento con corticoides e inmunoglobulinas con buena evolución. No encontramos información sobre manifestación inicial con paraplejía de miembros inferiores en pediatría, ni relacionado con cuadro respiratorio por ADV. Nuestro caso podría ayudarnos a reconocer otras formas de presentación de esta enfermedad, logrando un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno, para evitar secuelas neurológicas que puedan afectar la calidad de vida del paciente. ■

REFERENCIAS

1. Olivé-Cirera G, Armangué T. Primer episodio de enfermedad desmielinizante en la edad pediátrica. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2022;1:243-54.
2. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol.* 2023;22(3):268-82.
3. Gklinos P, Dobson R. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-Antibody Associated Disease: An Updated Review of the Clinical Spectrum, Pathogenetic Mechanisms and Therapeutic Management. *Antibodies (Basel).* 2024;13(2):43.
4. Ricaurte-Fajardo A, Zarco LA. Características clínicas del espectro de la enfermedad asociada a los anticuerpos contra la glucoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina. *Rev Neurol.* 2020;71:257-69.
5. Cárdenas-Robledo S, Arenas-Vargas LE, Guerrero-Gómez DA, Caravajal-Junco R, Guío-Sánchez C. Enfermedad asociada a anticuerpos contra glicoproteínas de mielina de oligodendrocitos. *Acta Neurol Colomb.* 2023;39(4):e5.



Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): a pediatric case report

Dora S. Gutiérrez¹ , María E. Balbuena Aguirre² , Silvia D. Castellano¹ 

ABSTRACT

Recently, the disease associated with antibodies against the myelin glycoprotein of oligodendrocytes was described. It is characterized by clinical manifestations such as optic neuritis, transverse myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis, among others. It occurs in children and young adults.

Diagnosis is based on clinical findings and neurological imaging and is confirmed when antibodies against the myelin glycoprotein of oligodendrocytes are found in the blood. Given the pathology's severity, this study's result should not delay treatment.

We present the case of a 15-year-old patient who was admitted with paresis of the upper limbs and paralysis of the lower limbs associated with acute urinary retention. During his hospitalization, the disease was suspected, and he was treated with good neurological evolution. Subsequently, the laboratory results confirmed the disease.

Keywords: myelin-oligodendrocyte glycoprotein; antibodies; demyelinating diseases; diagnostic techniques and procedures.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10524.eng>

To cite: Gutiérrez DS, Balbuena Aguirre ME, Castellano SD. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): a pediatric case report. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410524.

¹Children's Intensive Care; ²Neuroimmunology, Section of Multiple Sclerosis and Demyelinating Diseases; Hospital de Clinicas José de San Martín, City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Dora S. Gutiérrez: gdora8190@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 8-8-2024

Accepted: 10-29-2024



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

Acquired demyelinating syndromes (ADS) in the pediatric age are those involving a neurological deficit associated with evidence of central nervous system (CNS) demyelination in children.¹ They include multiple sclerosis, neuromyelitis optica spectrum disorders associated with antibodies against aquaporin 4 and myelin glycoprotein oligodendrocyte antibody disease (MOGAD).

Serum antibodies directed against myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) are found in patients with acquired disease.² These antibodies bind to MOG, damaging myelin sheaths and causing demyelination through antibody-dependent cellular cytotoxicity or complement activation.³

ADS shares signs, symptoms, and radiological images, but there are new autoantibodies that can help diagnose them. Differential diagnosis is essential since some infectious, genetic, metabolic, or rheumatologic diseases can mimic an ADS.¹

An expert panel proposed criteria for diagnosing MOGAD, which include a demyelinating clinical event, positive MOG-IgG test, magnetic resonance imaging (MRI) features, and exclusion of better diagnoses, including multiple sclerosis.²

Early suspicion allows treatment and avoids irreversible neurological damage.

CLINICAL CASE

A 15-year-old male patient, previously healthy with a viral respiratory infection 15 days earlier, was admitted hemodynamically compensated, with 72 hours of upper limb paresis, lower limb paraplegia, and urinary retention, with normal cranial nerve examination.

Laboratory studies showed leukocytosis; hepatogram, renal function, coagulogram, FAN C3, C4, and thyroid profile were normal, and a nasopharyngeal secretion virological (NSVF) was positive for adenovirus (ADV). Chest X-ray, computed axial tomography (CT) of the brain and complete spine with contrast, echocardiogram, and Doppler of the neck vessels were also normal. For suspicion of Guillain-Barré syndrome, intravenous (IV) gammaglobulin 2 g/kg was given to the patient in five days, achieving greater strength in the upper limbs and mobility of the feet, but urinary retention persisted, and constipation was added.

Virological cultures and antiganglioside

antibodies were negative in the cerebrospinal fluid (CSF). The studies were completed with an MRI of the brain, lumbosacral spine, and electromyogram, which were normal with negative serologies, anti-varicella IgG antibodies, rubella IgG antibodies were both positive; varicella IgM and IgM for herpes, VDRL, enterovirus, cytomegalovirus, herpes simplex virus type 1 and type 2, Epstein-Barr virus (EBV), mycoplasma, COVID-19, parasitological and skin test for tuberculosis, all negative. Antiphospholipid syndrome, rheumatoid arthritis, vasculitis, and systemic lupus erythematosus were ruled out.

On day 14, blurred vision and diplopia with nystagmus appeared, and repeated MRI of the brain and dorsal cervical spine with contrast plus angioresonance reported multiple hyperintense lesions in FLAIR visible in the posterior protuberance (in the anterior margin of the fourth ventricle) and periventricular in its left posterolateral margin, in the left middle cerebellar peduncle, hyperintense focal lesion in the posterior arm of the left-sided internal capsule, also in the left-sided corpus callosum, isolated hyperintense lesions in the juxta/subcortical white matter at the bifrontal level and normal angioresonance (*Figure 1*).

Hyperintense focal lesion of the short segment in left posterolateral topography at C3 level (*Figure 2*).

Due to lesions compatible with demyelinating disease, detection of anti-aquaporin 4, anti-MOG, and anti-oligoclonal bands antibodies in blood and CSF was performed. He was started on methylprednisolone 1 g/day IV in 5 days, then methylprednisone 1 mg/kg/day, calcium carbonate, and vitamin D.

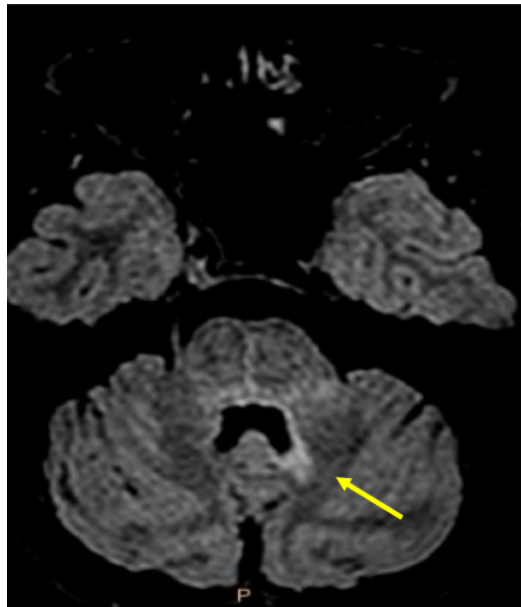
The patient tested positive for anti-MOG antibodies one week after receiving gamma globulins, showed good neurological evolution, and was discharged from the hospital with ambulatory controls.

DISCUSSION

MOGAD is a new entity in medicine. Its incidence is 1.6 to 3.4 per million people per year, and its prevalence is estimated at 20 per million.² It may be recurrent in approximately 35% of cases,³ or have a monophasic course in up to 80% of the cases, as documented in a Canadian study.⁴

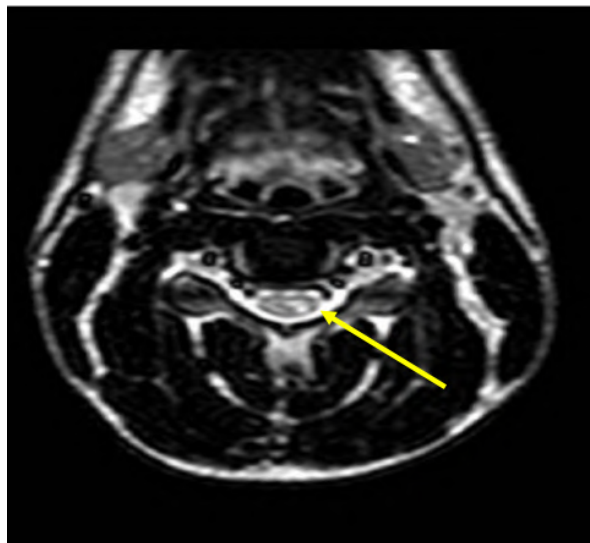
No specific pathogen has been identified so far.³ Mariotto et al. describe that 45% of the patients presented prodromes or previous

FIGURE 1. Demyelinating lesions in brain magnetic resonance imaging



3D FLAIR axial slice, hyperintense lesion in the topography of the posterior pons at the anterior margin of the floor of the fourth ventricle.

FIGURE 2. MRI of cervical-dorsal spine



A cross section in T2 sequence at the C3 level, showing a hyperintense focal lesion of the short segment in left posterolateral topography.

infectious processes, such as gastrointestinal and respiratory tract infections and dental infections.⁴ Cases related to herpesvirus type 1-6, cytomegalovirus and EBV have been described.

Our patient had a viral respiratory syndrome 15 days before illness, but ADV was rescued in the VSNF, and EBV was investigated with positive

IgG and negative IgM and viral load.

Testing should be performed before the administration of corticosteroids, immunoglobulins, or apheresis because these therapies may reduce the detection of serum IgG-MOG concentration.² In our case, despite receiving IV immunoglobulin, he tested positive

for anti-MOG antibodies.

Optic neuritis (ON) is often bilateral (30-50%) and is associated with optic disc edema (86%); it responds well to corticosteroid treatment.³ It is the most frequent presenting phenotype.⁴

Visual sequelae have been described in up to 80% of cases.⁵ Our patient manifested blurred vision and underwent fundus examination, visual acuity measurement, and optical coherence tomography, which were found to be uneventful; after treatment, he presented normal vision.

Acute disseminated encephalomyelitis is the most common initial manifestation in children under 11 years of age (more than 50%).³ Symptoms include drowsiness, speech disturbance, and focal neurological signs. Our patient did not suffer from somnolence or speech disturbance but had focal neurological signs.

About 30% of adults with MOGAD will present with transverse myelitis (TM). Symptoms include weakness that may result in paraparesis or quadriparesis and sensory loss below the level of the lesion with sensory level through the trunk, prominent bladder (urinary retention requiring catheterization), and bowel involvement.³ Our case presented with signs of MT associated with lower limb paraplegia, an unusual presentation in pediatrics. He had a good neurological evolution after treatment.

Isolated brainstem or cerebellar syndromes are not a common presentation of MOGAD. Symptoms can range from diplopia to ataxia and depend on the infratentorial region affected.³ Our patient added diplopia and nystagmus; after receiving IV corticosteroids, vision normalized.

The MRI for NO showed longitudinal affection of the optic nerve, perineural optic sheath enhancement, and optic disc edema. Extensive longitudinal lesions, cones, and central cord lesions, or H signs, are observed in MT. In the brain, multiple T2 hyperintense lesions in supratentorial (ill-defined borders) and infratentorial white matter, involvement of deep gray matter, ill-defined T2 hyperintensities involving the pons, middle cerebellar peduncle or medulla oblongata, and cerebral cortical lesion with or without underlying leptomeningeal enhancement.² More than half of the patients with spinal cord lesions have short lesions and less than three vertebral segments.³ It agrees with our patient, who presented demyelinating lesions in the brain and also in the spinal cord.

The first line treatment is IV methylprednisolone 30 mg/kg/day, maximum 1 g/day for 3 to 5 days. If there is no satisfactory response to IV corticosteroids, the following can be evaluated: treatment with IV immunoglobulins 2 g/kg spread over 2 to 5 days or plasma exchange (5-7 exchanges in 2 weeks). In the recurrent presentation, current recommendations are to initiate immunomodulatory treatment with azathioprine, mycophenolate mofetil, rituximab (anti-CD20), or periodic IV immunoglobulins.¹

We assumed that our patient had Guillain-Barré syndrome, so he received IV immunoglobulin with slight improvement, then added other symptoms and neurological images compatible with demyelinating disease and received IV corticosteroids with good response.

Relapses often occur after tapering or discontinuation of oral steroid medication.³ The patient has fully recovered, has a normal physical and neurological exam, and is off corticosteroids.

In conclusion, our patient met the criteria proposed by the panel and received treatment with corticosteroids and immunoglobulins with good evolution. We did not find information on the initial manifestation of lower limb paraplegia in pediatrics, nor related to respiratory symptoms due to ADV. Our case could help us to recognize other forms of presentation of this disease, achieving an early diagnosis and timely treatment to avoid neurological sequelae that could affect the patient's quality of life. ■

REFERENCES

1. Olivé-Cirera G, Armangué T. Primer episodio de enfermedad desmielinizante en la edad pediátrica. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2022;1:243-54.
2. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol.* 2023;22(3):268-82.
3. Gklinos P, Dobson R. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-Antibody Associated Disease: An Updated Review of the Clinical Spectrum, Pathogenetic Mechanisms and Therapeutic Management. *Antibodies* (Basel). 2024;13(2):43.
4. Ricaurte-Fajardo A, Zarco LA. Características clínicas del espectro de la enfermedad asociada a los anticuerpos contra la glucoproteína del oligodendrocito asociada a la mielina. *Rev Neurol.* 2020;71:257-69.
5. Cárdenas-Robledo S, Arenas-Vargas LE, Guerrero-Gómez DA, Caravajal-Junco R, Guío-Sánchez C. Enfermedad asociada a anticuerpos contra glicoproteínas de mielina de oligodendrocitos. *Acta Neurol Colomb.* 2023;39(4):e5.



Mucormicosis en un niño con leucemia linfoblástica aguda. Reporte de caso

Silvia A. Maffía¹ , Belén Goyeneche¹ , María Inés Sormani² , Sofía Esposto²

RESUMEN

La mucormicosis es una infección fúngica oportunista con alta mortalidad, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Este artículo enfatiza la importancia del diagnóstico temprano y tratamiento agresivo. Se describe el caso de un niño con leucemia tratado con corticosteroides, vincristina y daunorrubicina, que desarrolló mucormicosis rinoorbitaria. El tratamiento incluyó extenso desbridamiento quirúrgico hasta el vaciamiento del contenido orbitario derecho y terapia antifúngica prolongada con anfotericina liposomal y anidulafungina. El artículo destaca la necesidad de un enfoque multidisciplinario precoz para mejorar el pronóstico.

Palabras clave: mucormicosis; cigomicosis; inmunosupresión; leucemia.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10544>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10544.eng>

Cómo citar: Maffía SA, Goyeneche B, Sormani MI, Esposto S. Mucormicosis en un niño con leucemia linfoblástica aguda. Reporte de caso. Arch Argent Pediatr. 2025;123(4):e202410544.

¹ Servicio de Terapia Intermedia. Sala 17 de Pacientes Inmunocomprometidos; ² Servicio de Infectología, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.

Correspondencia para Silvia Maffía: simaffia@yahoo.com.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 7-9-2024

Aceptado: 5-12-2024



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 mucormicosis comprende un grupo heterogéneo de infecciones fúngicas oportunistas, emergentes y de elevada mortalidad.¹ Los factores de riesgo para su desarrollo incluyen el uso prolongado de esteroides sistémicos, inmunodeficiencias primarias o secundarias, tratamiento con deferoxamina, uso de fármacos intravenosos, desnutrición, quemaduras, traumas accidentales, desastres naturales y cetoacidosis diabética.²⁻⁴

El tratamiento consiste en un desbridamiento quirúrgico agresivo combinado con altas dosis de anfotericina y el control de los factores predisponentes, como la neutropenia o la hiperglucemia, siempre que sea posible.^{2,3,5,6}

El objetivo principal de esta publicación es destacar aspectos clínicos que facilitan el diagnóstico oportuno, así como la importancia del abordaje interdisciplinario, poniendo énfasis en la necesidad de realizar un desbridamiento quirúrgico temprano, amplio, agresivo y reiterado para la eliminación del tejido necrótico y permitir la llegada del antifúngico al sitio de infección.⁵

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un niño de 3 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, quien presentó fiebre y conjuntivitis folicular, acompañado de dolor en el ángulo interno del ojo derecho, 11 días después de iniciar el tratamiento

según el Protocolo GATLA 2010 con altas dosis de corticoides, daunorrubicina y vincristina. Se interpretó el cuadro clínico como neutropenia febril de alto riesgo con foco mucocutáneo, lo que llevó a iniciar un tratamiento empírico con piperacilina tazobactam y vancomicina.

Al día siguiente, se observó una progresión de la lesión con celulitis preseptal, lo cual motivó ampliar la cobertura antibiótica empírica con meropenem y vancomicina. A los 5 días de iniciado el compromiso ocular, se evidenció una lesión equimótica en el ángulo interno del ojo derecho (*Figura 1*). Ante la sospecha de infección fúngica invasiva, se realizó resonancia magnética del encéfalo y los senos paranasales (*Figura 2*) y se practicó aspiración de seno maxilar; se enviaron muestras para cultivo micológico, gérmenes comunes y micobacterias. En la observación directa, se identificaron hifas cenocíticas sin tabique, tipificadas posteriormente como *Rhizopus spp.*

El paciente inició tratamiento antifúngico con anfotericina liposomal a 10 mg/kg/día y anidulafungina a 1,5 mg/kg/día. A las 24 horas, se observó progresión de la infección con la aparición de una lesión necrótica en el paladar (*Figura 3*). La prueba de detección de galactomananos en suero fue negativa. Debido al desarrollo de *shock* séptico sin aislamiento de gérmenes refractario a volumen, el paciente requirió ingreso a la unidad de cuidados

FIGURA 1. Lesión equimótica en el ángulo interno del ojo



FIGURA 2. Resonancia nuclear magnética de senos paranasales y encéfalo



Se reveló aumento de partes blandas periorbitarias derechas, engrosamiento del saco lagrimal derecho, aumento discreto del diámetro del tercio proximal del conducto lacrimonasal homolateral y ocupación del seno maxilar con obliteración del ostium y celdillas etmoidales derechas por material de densidad de partes blandas (etmoiditis). Sin compromiso del sistema nervioso central.

FIGURA 3. Lesión necrótica en el paladar



intensivos. Recibió infusiones de granulocitos. Se realizaron múltiples desbridamientos quirúrgicos de las áreas afectadas, lo que culminó en el vaciamiento del contenido orbitario derecho debido al empeoramiento de la lesión con compromiso de partes blandas.

Se realizó una tomografía axial computarizada del encéfalo, tórax, abdomen y pelvis para detectar diseminación de la enfermedad; se evidenció una lesión pulmonar en el lóbulo superior derecho. A pesar de que el lavado

broncoalveolar no reveló elementos micóticos, debido a la progresión de la lesión pulmonar en la tomografía y no detección de galactomananos, se decidió realizar una lobectomía superior. El análisis anatomopatológico de la muestra no reveló elementos micóticos en el tejido pulmonar.

El paciente requirió ventilación mecánica durante 23 días. Después de 63 días de tratamiento antifúngico combinado con tratamiento quirúrgico, los cultivos micológicos resultaron negativos. Desde el punto de

vista hematológico, se ajustó el tratamiento suspendiendo las antraciclinas y continuando con el resto de los fármacos. Al día 33 de tratamiento con quimioterapia, la leucemia estaba en remisión.

Recibió tratamiento combinado: anfotericina B liposomal a 10 mg/kg/día durante 150 días y anidulafungina durante 54 días. Posteriormente, continuó el tratamiento con anfotericina liposomal 10 mg/kg/dosis tres veces por semana; luego inició posaconazol a 18 mg/kg/día vía oral. A los 24 meses de tratamiento antifúngico se realizó tomografía computada por emisión de positrones (PET TC) de órbita y se suspendió el tratamiento, continuando con profilaxis secundaria durante los períodos de neutropenia.

Presentó buena evolución clínica sin recaídas de la infección.

DISCUSIÓN

Las mucormicosis son un grupo heterogéneo de infecciones fúngicas oportunistas, emergentes y de elevada mortalidad, causadas por hongos filamentosos hialinos pertenecientes a la clase Zigomycetes, del orden Mucorales y Entomoftorales, y género *Rhizopus*.^{2,5,7}

Los mucorales son microorganismos saprófitos y ubicuos, se encuentran comúnmente en materia orgánica en descomposición, como vegetales, semillas, frutas, madera y pan envejecido, así como en suelo, excretas de animales, e incluso en entornos hospitalarios.^{4,8} Estos hongos tienen un rápido crecimiento y liberan una gran cantidad de esporas que se dispersan en el aire.⁵⁻⁷ Sus colonias son visibles a simple vista y presentan una apariencia algodonosa. La observación directa de muestras clínicas con KOH al 10 % o blanco de calcoflúor permite identificar elementos filamentosos irregulares, caracterizados por hifas largas, anchas y no septadas, frecuentemente ramificadas en ángulo recto.⁸ Estos criterios son útiles para identificar una infección por hongos de la familia *Mucoraceae* y diferenciarla de otros hongos filamentosos tabicados, como *Aspergillus* sp. y *Fusarium* sp.

Se transmite por inhalación de esporas desde el ambiente o por vía percutánea mediante la implantación traumática de esporas en áreas de la piel lesionada, como los sitios de inserción de catéteres, quemaduras, inyecciones de drogas o tatuajes, así como las picaduras de insectos, ya que los agentes causantes de la mucormicosis no pueden penetrar la piel intacta.⁸

La característica fisiopatológica más

relevante de esta infección es el vasotropismo y la angioinvasión.⁵ Tras la penetración de las esporas en el organismo, estas se desarrollan en tejidos profundos, invaden los vasos sanguíneos, perforan sus paredes y provocan trombosis con necrosis subsecuente, facilitando la diseminación hematológica.^{4,8}

En individuos inmunocompetentes, los macrófagos previenen el desarrollo de la infección fúngica mediante la fagocitosis y muerte oxidativa de las esporas. Sin embargo, una vez establecida la infección, los neutrófilos inducen la muerte del hongo mediante su sistema citotóxico oxidativo. Dado el gran tamaño de las hifas, no pueden ser fagocitadas por las células inflamatorias; por ello, los huéspedes inmunocomprometidos con deficiencia de granulocitos tienen un mayor riesgo de desarrollar esta infección.⁴

La ausencia de flujo sanguíneo en los tejidos afectados explica la dificultad para que los antifúngicos alcancen el sitio de la infección y eliminen el hongo. En este contexto, el desbridamiento quirúrgico resulta fundamental para eliminar la necrosis y reducir la carga infectante.⁵

La aparición de los síntomas suele ser aguda. Según la presentación clínica y el sitio anatómico específico afectado, se han identificado las siguientes categorías clínicas:

- Rinoorbitaria-cerebral (sinusal 39 %; cerebral 9 %): Inicia con la inhalación de esporas hacia los senos paranasales y puede extenderse hacia el cerebro. Los síntomas iniciales simulan una sinusitis aguda con dolor facial, congestión nasal, fiebre, edema de tejidos blandos y cefalea. Puede asociarse con ulceración nasal y progresar rápidamente, con extensión a tejidos adyacentes; la trombosis y necrosis produce una escara negra y dolorosa en el paladar o la mucosa nasal. El compromiso orbitario se manifiesta con edema periorbitario, proptosis y ceguera. La invasión intracraneal puede causar encefalopatía, cerebritis, trombosis del seno cavernoso y accidente cerebrovascular.⁴⁻⁹
- Pulmonar (24 %).
- Cutánea (19 %).
- Gastrointestinal (7 %).
- Diseminada (6 %).
- Otras manifestaciones: peritonitis, absceso renal, mediastinitis, traqueítis, osteomielitis, endocarditis, miocarditis, otitis externa y queratitis.^{4,6-8}

La sospecha clínica es fundamental

para el diagnóstico. La úlcera necrótica con escara negruzca es la lesión característica. La tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear son útiles para evaluar la extensión de la lesión a tejidos adyacentes e identificar trombosis intravasculares y lesiones en estructuras profundas, incluido el sistema nervioso central (SNC).

El tratamiento antifúngico temprano mejora el pronóstico; el inicio tardío (6 días después del diagnóstico) aumenta al doble la mortalidad a las 12 semanas.⁴ La anfotericina B desoxicolato es un fármaco de primera línea, pero las formulaciones lipídicas de anfotericina son menos nefrotóxicas y pueden administrarse a dosis más altas y durante períodos más prolongados.^{3,8} La anfotericina liposomal se utiliza a una dosis de 5 a 10 mg/kg/día,⁴ aumentando a 10 mg/kg/día en casos con compromiso del SNC.⁵ El posaconazol y el isavuconazol son alternativas para continuar con el tratamiento cuando la evolución es favorable,⁴ así como para tratamientos de salvataje cuando la respuesta no es la esperable. Existen reportes de casos anecdóticos de utilización de tratamientos combinados de salvataje de anfotericina y equinocandinas, sin beneficio demostrado en pacientes oncohematológicos.¹⁰ La duración del tratamiento varía según la resolución clínica, estabilización y/o normalización de los signos radiográficos y la recuperación de la inmunosupresión subyacente.⁸

La mucormicosis es una infección fúngica oportunista extremadamente agresiva y con alta mortalidad. A pesar de una mejor comprensión de la enfermedad y la disponibilidad de más opciones terapéuticas, las tasas de supervivencia en la mucormicosis siguen siendo bajas. ■

Agradecimiento

Expresamos nuestro profundo agradecimiento a la Dra. Claudia Ruiz, especialista en Hematología Pediátrica, por su invaluable dedicación y compromiso en el acompañamiento del paciente presentado durante todo el tratamiento. Su profesionalismo, empatía y contribución al manejo integral del caso fueron fundamentales para el bienestar del paciente y su familia.

REFERENCIAS

1. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(12):e405-21.
2. Hong HL, Lee YM, Kim T, Lee JY, Chung YS, Kim MN, et al. Risk factors for mortality in patients with invasive mucormycosis. *Infect Chemother*. 2013;45(3):292-8.
3. Skiada A, Pagano L, Groll A, Zimmerli S, Dupont B, Lagrou K, et al. Zygomycosis in Europe: Analysis of 230 cases accrued by the registry of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) Working Group on Zygomycosis between 2005 and 2007. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(12):1859-67.
4. Quiroz N, Villanueva P, Lozano EA. Mucormicosis. *Rev Asoc Colomb Cir Dermatol*. 2017;4(25):284-93.
5. Riera F, Marangoni LD, Allende BL, Allende C, Minoldo E, Martinatto C, et al. Mucormicosis revisión de casos y actualización. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2014;71(4):192-8.
6. Pemán J, Salavert M. Enfermedad fúngica invasora por *Scedosporium*, *Fusarium* y *Mucor*. *Rev Iberoam Micol*. 2014;31(4):242-8.
7. Farmakiotis D, Kontoyiannis DP. Mucormycoses. *Infect Dis Clin North Am*. 2016;30(1):143-63.
8. Täger FM, Zaror CL, Martínez DP. Mucormicosis cutánea en un paciente inmunocomprometido. *Rev Chil Infectol*. 2012;29(1):101-7.
9. Palejwala SK, Zangeneh TT, Goldstein SA, Lemole GM. An aggressive multidisciplinary approach reduces mortality in rhinocerebral mucormycosis. *Surg Neurol Int*. 2016;7:61.
10. Martín Gómez MT, Salavert Lletí M. Mucormicosis: perspectiva de manejo actual y de futuro. *Rev Iberoam Micol*. 2021;38(2):91-100.



Mucormycosis in a child with acute lymphoblastic leukemia: Case report

Silvia A. Maffía¹ , Belén Goyeneche¹ , María Inés Sormani² , Sofía Esposto²

ABSTRACT

Mucormycosis is an opportunistic fungal infection with high mortality, especially in immunocompromised patients. This article emphasizes the importance of early diagnosis and aggressive treatment. We describe the case of a child with leukemia treated with corticosteroids, vincristine, and daunorubicin, who developed rhino-orbital mucormycosis. Treatment included extensive surgical debridement until the right orbital contents emptied and prolonged antifungal therapy with liposomal amphotericin and anidulafungin. The article highlights the need for an early multidisciplinary approach to improve prognosis.

Keywords: mucormycosis; zygomycosis; immunosuppression; leukemia.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10544.eng>

To cite: Maffía SA, Goyeneche B, Sormani MI, Esposto S. Mucormycosis in a child with acute lymphoblastic leukemia: Case report. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410544.

¹ Intermediate Therapy Service. Room 17 for Immunocompromised Patients; ² Infectious Diseases Service, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.

Correspondence to Silvia Maffía: simaffia@yahoo.com.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 9-7-2024

Accepted: 12-5-2024



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

Mucormycosis comprises a heterogeneous group of opportunistic, emerging, high-mortality fungal infections.¹ Risk factors for its development include prolonged use of systemic steroids, primary or secondary immunodeficiencies, treatment with deferoxamine, use of intravenous drugs, malnutrition, burns, accidental trauma, natural disasters, and diabetic ketoacidosis.²⁻⁴

Treatment consists of aggressive surgical debridement combined with high doses of amphotericin and control of predisposing factors such as neutropenia or hyperglycemia whenever possible.^{2,3,5,6}

The main objective of this publication is to highlight clinical aspects that facilitate timely diagnosis and the importance of the interdisciplinary approach. It emphasizes the need for early, broad, aggressive, and repeated surgical debridement to remove necrotic tissue and allow the antifungal agent to reach the site of infection.⁵

CLINICAL CASE

We present the case of a 3-year-old boy diagnosed with acute lymphoblastic leukemia, who presented with fever and follicular conjunctivitis, accompanied by pain in the inner corner of the right eye, 11 days after starting treatment, according to the GATLA 2010 protocol with high doses of corticosteroids, daunorubicin, and

vincristine. The clinical picture was interpreted as high-risk febrile neutropenia with mucocutaneous focus, which led to empirical treatment with piperacillin-tazobactam and vancomycin.

The following day, a progression of the lesion with preseptal cellulitis was observed, which motivated the extension of the empirical antibiotic coverage with meropenem and vancomycin. Five days after the onset of ocular involvement, an ecchymotic lesion was evidenced in the inner corner of the right eye (*Figure 1*). Given the suspicion of invasive fungal infection, magnetic resonance imaging of the brain and paranasal sinuses was performed (*Figure 2*). Maxillary sinus aspiration was performed; samples were sent for mycological culture, common germs, and mycobacteria. On direct observation, coenocytic hyphae without septum were identified, later typed as *Rhizopus* spp.

The patient started antifungal treatment with liposomal amphotericin at 10 mg/kg/day and anidulafungin at 1.5 mg/kg/day. At 24 hours, progression of the infection was observed, with the appearance of a necrotic lesion on the palate (*Figure 3*). The serum galactomannan detection test was negative. Due to the development of volume-refractory septic shock without isolation of germs, the patient required admission to the intensive care unit. He received granulocyte infusions. Multiple surgical debridements of the affected areas were performed, culminating

FIGURE 1. Ecchymotic lesion in the internal corner of the eye



FIGURE 2. Magnetic resonance imaging of the paranasal sinuses and brain

Right periorbital soft tissue enlargement, thickening of the right lacrimal sac, discrete increase in the diameter of the proximal third of the homolateral nasolacrimal duct, and occupation of the maxillary sinus with obliteration of the ostium and right ethmoidal cells by soft tissue density material (ethmoiditis) were revealed—no involvement of the central nervous system.

FIGURE 3. Necrotic lesion on the palate

in the emptying of the right orbital contents due to worsening of the lesion with soft tissue involvement.

Computed axial tomography of the brain, thorax, abdomen, and pelvis was performed to detect disease dissemination; a pulmonary lesion was evidenced in the right upper lobe. Although the lavage bronchoalveolar examination revealed no mycotic elements, due to the progression of the pulmonary lesion in the tomography and no galactomannan detection, it was

decided to perform an upper lobectomy. The anatomopathological analysis of the specimen did not reveal any mycotic elements in the lung tissue.

The patient required mechanical ventilation for 23 days. Mycological cultures were negative after 63 days of antifungal and surgical treatments. From a hematological point of view, the treatment was adjusted by suspending the anthracyclines and continuing with the rest of the drugs. On the 33rd day of chemotherapy treatment, the

leukemia was in remission.

He received combined treatment: liposomal amphotericin B at 10 mg/kg/day for 150 days and anidulafungin for 54 days. Subsequently, he continued therapy with liposomal amphotericin 10 mg/kg/dose three times a week; then started posaconazole at 18 mg/kg/day orally. At 24 months of antifungal treatment, positron emission computed tomography (PET-CT) of the orbit was performed, and treatment was discontinued, continuing with secondary prophylaxis during periods of neutropenia.

He presented good clinical evolution without relapses of the infection.

DISCUSSION

Mucormycosis is a heterogeneous group of opportunistic, emerging, and high mortality fungal infections caused by hyaline filamentous fungi belonging to the class Zygomycetes, of the order Mucorales and Entomophthorales and genus *Rhizopus*.^{2,5,7}

Mucorales are ubiquitous saprophytic microorganisms commonly found in decaying organic matter such as vegetables, seeds, fruits, wood, and aged bread, as well as in soil, animal excreta, and even in hospital environments.^{4,8} These fungi are fast-growing and release a large number of spores that are dispersed in the air.⁵⁻⁷ Their colonies are visible to the naked eye and have a cottony appearance. Direct observation of clinical specimens with 10% KOH or calcofluor white allows the identification of irregular filamentous elements characterized by long, broad, non-septate hyphae, often branching at right angles.⁸ These criteria help identify infection by fungi of the family *Mucoraceae* and differentiate them from other septate filamentous fungi, such as *Aspergillus* sp. and *Fusarium* sp.

It is transmitted by inhaling spores from the environment or percutaneously by traumatic spore implantation in areas of injured skin, such as catheter insertion, burns, drug injections or tattoos, and insect bites since the causative agents of mucormycosis cannot penetrate intact skin.⁸

The pathophysiological characteristics relevant to this infection are vasotropism and angioinvasion.⁵ After the spores penetrate the organism, they develop in deep tissues, invade blood vessels, perforate their walls, and cause thrombosis with subsequent necrosis, facilitating hematogenous dissemination.^{4,8}

In immunocompetent individuals,

macrophages prevent the development of fungal infection by phagocytosis and oxidative death of spores. However, once infection is established, neutrophils die due to their oxidative cytotoxic system. Given the large size of the hyphae, they cannot be phagocytosed by inflammatory cells; therefore, immunocompromised hosts with granulocyte deficiency are at an increased risk of developing this infection.⁴

The absence of blood flow in the affected tissues explains the difficulty of antifungals reaching the site of infection and eliminating the fungus. In this context, surgical debridement is essential to eradicate necrosis and reduce the infection load.⁵

The onset of symptoms is usually acute. Depending on the clinical presentation and the specific anatomical site affected, the following clinical categories have been identified:

- Rhino-orbital-cerebral (sinus 39%; cerebral 9%): Starts with inhalation of spores into the sinuses and may spread to the brain. Initial symptoms mimic acute sinusitis with facial pain, nasal congestion, fever, soft-tissue edema, and headache. It may be associated with nasal ulceration and progress rapidly, with extension to adjacent tissues; thrombosis and necrosis produce a painful black eschar on the palate or nasal mucosa. Orbital involvement manifests with periorbital edema, proptosis, and blindness. The intracranial invasion can cause encephalopathy, cerebritis, cavernous sinus thrombosis, and stroke.⁴⁻⁹
- Pulmonary (24%).
- Cutaneous (19%).
- Gastrointestinal (7%).
- Disseminated (6%).
- Other manifestations: peritonitis, renal abscess, mediastinitis, tracheitis, osteomyelitis, endocarditis, myocarditis, otitis externa and keratitis.^{4,6-8}

Clinical suspicion is crucial for diagnosis. The characteristic lesion is a necrotic ulcer with blackish eschar. Computed tomography and nuclear magnetic resonance imaging help evaluate the extent of the lesion to adjacent tissues and identify intravascular thrombosis and lesions in deep structures, including the central nervous system (CNS).

Early antifungal treatment improves prognosis; late initiation (6 days after diagnosis) doubles mortality after 12 weeks.⁴ Deoxycholate amphotericin B is a drug, but lipid formulations of amphotericin are less nephrotoxic. They can

be administered at higher doses and for longer periods.^{3,8} Liposomal amphotericin is used at a dose of 5 to 10 mg/kg/day,⁴ increasing to 10 mg/kg/day in cases with CNS involvement.⁵ Posaconazole and isavuconazole are treatment alternatives when the evolution is favorable,⁴ and salvage treatment when the response is not as expected. There are anecdotal case reports of combined salvage treatments of amphotericin and echinocandins without demonstrated benefit in oncohematological patients.¹⁰ The duration of treatment varies according to clinical resolution, stabilization, and/or normalization of radiographic signs, and recovery of the underlying immunosuppression.⁸

Mucormycosis is an extremely aggressive opportunistic fungal infection with high mortality. Despite a better understanding of the disease and the availability of more therapeutic options, survival rates in mucormycosis remain low. ■

Acknowledgment

We express our deep gratitude to Dr. Claudia Ruiz, a specialist in Pediatric Hematology, for her invaluable dedication and commitment to accompanying the patient throughout the treatment. Her professionalism, empathy, and contribution to the integral management of the case were fundamental for the well-being of the patient and his family.

REFERENCES

1. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(12):e405-21.
2. Hong HL, Lee YM, Kim T, Lee JY, Chung YS, Kim MN, et al. Risk factors for mortality in patients with invasive mucormycosis. *Infect Chemother*. 2013;45(3):292-8.
3. Skiada A, Pagano L, Groll A, Zimmerli S, Dupont B, Lagrou K, et al. Zygomycosis in Europe: Analysis of 230 cases accrued by the registry of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) Working Group on Zygomycosis between 2005 and 2007. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(12):1859-67.
4. Quiroz N, Villanueva P, Lozano EA. Mucormycosis. *Rev Asoc Colomb Cir Dermatol*. 2017;4(25):284-93.
5. Riera F, Marangoni LD, Allende BL, Allende C, Minoldo E, Martinatto C, et al. Mucormycosis revisión de casos y actualización. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2014;71(4):192-8.
6. Pemán J, Salavert M. Enfermedad fúngica invasora por *Scedosporium*, *Fusarium* y *Mucor*. *Rev Iberoam Micol*. 2014;31(4):242-8.
7. Farmakiotis D, Kontoyiannis DP. Mucormycoses. *Infect Dis Clin North Am*. 2016;30(1):143-63.
8. Táger FM, Zaror CL, Martínez DP. Mucormycosis cutánea en un paciente inmunocomprometido. *Rev Chil Infectol*. 2012;29(1):101-7.
9. Palejwala SK, Zangeneh TT, Goldstein SA, Lemole GM. An aggressive multidisciplinary approach reduces mortality in rhinocerebral mucormycosis. *Surg Neurol Int*. 2016;7:61.
10. Martín Gómez MT, Salavert Lletí M. Mucormycosis: perspectiva de manejo actual y de futuro. *Rev Iberoam Micol*. 2021;38(2):91-100.

Resolución del caso presentado en el número anterior

Nevo comedónico

Nevus comedonicus

María F. Martínez^a , María V. Angles^a , Luis D. Mazzuocolo^b 

RESUMEN DEL CASO

Paciente mujer de 14 años de edad que acudió al Servicio de Dermatología Infantojuvenil por control de nevos, donde se hallaron pápulas puntiformes de coloración marrón-negruzca agrupadas que impresionaban seguir las líneas de Blaschko en región subescapular derecha (Figura 1), asintomáticas, de reciente aparición (menos de 2 años) y con extensión progresiva. La paciente no presentaba otras manifestaciones clínicas y no tenía antecedentes personales ni familiares de relevancia. A la dermatoscopia, se observaron orificios foliculares dilatados con contenido marrón grisáceo en su interior (Figura 2). Se interpretó como nevo comedónico aislado (sin manifestaciones extracutáneas), se indicó tratamiento con retinoides tópicos (gel de adapalene 0,1 %), extracción manual de las lesiones y control evolutivo.

NEVO COMEDÓNICO

Los nevos epidérmicos son hamartomas de estructuras de la piel que se asocian con múltiples variantes patogénicas de distintos genes (*FGFR2*, *NEK9*, *ABCA12*) y dan lugar a manifestaciones clínicas muy variadas dependiendo no solo del gen afectado, sino también del momento en el que se haya producido la mutación durante el desarrollo embrionario.^{1,2}

FIGURA 1. Múltiples pápulas puntiformes de distintos tamaños de coloración marrón-negruzca agrupadas con distribución lineal



Cómo citar: Martínez MF, Angles MV, Mazzuocolo LD. Nevo comedónico. Arch Argent Pediatr. 2025;123(4):e202410545B.

^a Sección de Dermatología Infantojuvenil; ^b Servicio de Dermatología; Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para María F. Martínez: florencia.martinez@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 9-9-2024

Aceptado: 16-12-2024



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 2. Dermatoscopia

Orificios foliculares dilatados con contenido amarronado en su interior

Estos se pueden clasificar en nevos queratinocíticos, dentro de los cuales se incluyen, por ejemplo, el nevo queratinocítico común y el NEVIL (nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal); y en nevos de estructuras anexiales como el nevo sebáceo u organoide, y el nevo comedónico.¹

El nevo comedónico es una entidad infrecuente, clasificada dentro de los trastornos del desarrollo del aparato pilosebáceo, cuya etiología exacta se desconoce.^{1,3,4}

Aproximadamente en el 50 % de los pacientes la lesión se observa desde el nacimiento, pero también puede desarrollarse en la adolescencia, como es el caso de nuestra paciente, o en la adultez.^{2,3,5}

Se manifiesta como un conjunto de orificios foliculares dilatados con queratina pigmentada en su interior (comedones abiertos) y en ocasiones se pueden hallar algunas pústulas, pápulas y hasta cicatrices. La forma clínica más frecuente es una lesión circunscrita, que sigue las líneas de Blaschko unilateralmente, como en la niña presentada, y la localización habitual es en rostro, tronco o miembros superiores, pero pueden presentarse también como lesiones generalizadas.²⁻⁵

En ocasiones se hallan manifestaciones extracutáneas: oculares (cataratas), dentales (oligodontia), esqueléticas (malformaciones de dedos de pies y manos, espina bífida, escoliosis)

y del sistema nervioso (convulsiones, retraso madurativo, alteraciones electroencefalográficas, mielitis transversa), que conforman el síndrome del nevo comedónico.²⁻⁵

Dentro de los diagnósticos diferenciales, se deben tener en cuenta, por ejemplo:

1) Otros tipos de nevos epidérmicos

- Nevos queratinocíticos comunes: se diferencian por tratarse de placas verrugosas, aterciopeladas o papilomatosas marrón grisáceas. En ocasiones se observan placas aisladas, pero también pueden seguir las líneas de Blaschko. Si se presentan en zonas de pliegues, pueden ocasionar maceración y mal olor, y es imprescindible el control evolutivo, ya que pueden desarrollar tumores malignos sobre su superficie.
- NEVIL (nevo epidérmico verrugoso inflamatorio lineal): son lesiones similares a los nevos queratinocíticos comunes, pero con un claro componente inflamatorio con descamación y eritema, y distribución lineal como su nombre lo indica.

2) Acné

En esta entidad siempre están presentes los comedones (en ocasiones se presentan pápulas, pústulas, nódulos y cicatrices según el tipo de acné), pero difiere del caso clínico presentado por la distribución circunscrita de las lesiones. Más frecuente en zonas seboreicas: más habitual en

rostro y tronco anterior y posterior.

3) Enfermedad de Favre Raucouchot

Se presenta en pacientes adultos, es caracterizada por piel fotodañada por prolongada exposición solar donde se observan áreas con comedones agrupados.^{2,3,5}

Generalmente, el diagnóstico es clínico, pero la dermatoscopia puede ayudar a confirmarlo, mostrando áreas homogéneas circulares de color marrón grisáceo característico de los tapones de queratina. No se suele realizar toma de muestra de la lesión, pero, en caso de duda diagnóstica, la anatomía patológica revelaría hiperqueratosis y acantosis focal, folículos pilosos dilatados con contenido de queratina, ligera inflamación perifolicular y, en dermis, inflamación moderada intersticial y perivascular linfohistiocítica.²⁻⁴

El tratamiento se realiza por motivos estéticos y, en algunas ocasiones, por molestias como prurito. Se han descripto distintas estrategias terapéuticas como retinoides tópicos, urea, loción de lactato de amonio, ácido salicílico, extracción manual de los comedones, retinoides orales, criocirugía, o en última instancia tratamiento láser o resección quirúrgica.³⁻⁵

Presentamos este caso para difundir esta entidad, que es poco frecuente, que puede desarrollarse durante la adolescencia y que tiene comportamiento benigno. Nos parece fundamental resaltar su comportamiento benigno para evitar la realización de exámenes complementarios innecesarios y generar ansiedad en el paciente y su familia. ■

REFERENCIAS:

1. Garcías-Ladaria J, Cuadrado Rosón M, Pascual-López M. Nevus epidérmicos y síndromes relacionados. Parte 1: nevus queratinocíticos. *Actas Dermosifiliogr*. 2018;109(8):677-86.
2. Kaliyadan F, Troxell T, Ashique KT. Nevus Comedonicus. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
3. Al-Balas M, Al-Balas H, Alshdifat S, Kokash R. Nevus comedonicus: A case report with the histological findings and brief review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2023;105:108021.
4. Ferrari B, Taliercio VB, Restrepo P, Luna P, Abad ME, Larralde M. Nevus Comedonicus: A Case Series. *Pediatr Dermatol*. 2014;32(2):216-9.
5. Chang P, Domínguez Mancilla KM, Calderón G. Nevo comedónico lial extensor. *Dermatol Cosmet Med Quirurg*. 2015;13(3):232-6.

CRISIS DE LA LECTURA, CRISIS DE LA CULTURA: ¿QUÉ REVELA LA PRUEBA APRENDER 2024?

El pasado 20 de noviembre se administró la prueba Aprender a 91 042 estudiantes de tercer grado, pertenecientes a 4178 escuelas seleccionadas aleatoriamente en todo el país. Los resultados ofrecen un diagnóstico preocupante: apenas el 45 % de los niños alcanza el nivel de comprensión lectora esperado para su edad, y uno de cada diez solo logra leer palabras con ayuda. A ello se suma una profunda desigualdad: mientras solo 4 de cada 10 alumnos de escuelas estatales alcanzan el nivel esperado, lo hacen 6 de cada 10 en escuelas privadas (para un óptimo de 19 cada 20). Las disparidades socioeconómicas también son notorias: los niños de bajos recursos muestran un rezago tres veces mayor que los de sectores favorecidos. Las cifras duelen.¹

En nuestra concepción toda educación es una elección: ¿Qué se quiere transmitir? ¿Cuáles son los valores dominantes y cuáles son los conocimientos importantes? Toda acción educativa es, en el fondo, una elección política y como tal se ve sometida a los mismos vaivenes históricos que el conjunto de las personas y las instituciones que conforman la sociedad. Son varias y opacas las causas del fracaso educativo. Algunas son intrínsecas al sistema, mientras que otras son ajenas a él. Un factor externo importante es el déficit presupuestario crónico, que trae consigo una falta de recursos significativa, especialmente en la educación pública. Esto impacta directamente en las familias con menos recursos, que son quienes mayoritariamente acceden a este tipo de educación, complicando la tarea de compensar las desigualdades de los alumnos con más necesidades. En cuanto a los factores intrínsecos, lo más preocupante es el ininterrumpido deterioro de la educación que trasciende a todos los gobiernos, los planes, las ideologías y las modas pedagógicas de receta fácil tanto progresistas como conservadoras.²⁻⁴

A la crisis educativa se suma y posiblemente antecede, una crisis cultural mucho más profunda: el conocimiento ha dejado de ser un valor en sí mismo, la lectura ha perdido prestigio, y el acto de transmitir saberes –en casa, en la escuela, en la sociedad– ya no parece importante.²

Desde la pediatría, no podemos mirar con indiferencia. Sabemos que la salud infantil no es solo la ausencia de enfermedad, sino

también el desarrollo pleno de las capacidades simbólicas, emocionales e intelectuales de los niños. Y sabemos también que dicho desarrollo se inicia mucho antes de la escolarización, en los intercambios primarios de socialización con adultos y niños que leen, cantan, escriben, narran o simplemente conversan. Lamentablemente, ese espacio ha sido ocupado en muchos hogares por dispositivos electrónicos. Donde antes había cuentos, hoy hay *reels*; donde había lápices y papel, pantallas; donde había diálogo, hay silencio funcional, donde había encuentro, hay aislamiento.⁵

Los datos de la prueba Aprender son reveladores también en este aspecto: una tercera parte de los niños no lee nunca en su casa ni recibe lectura de sus padres. Este fenómeno atraviesa clases sociales y tipos de escuela. Estamos criando generaciones que no ven libros en sus hogares, que no asocian la lectura al placer, que no conocen el goce del lenguaje compartido. Si leer no forma parte del mundo afectivo del niño, es improbable que se transforme en una herramienta cognitiva eficaz.²

No es la tecnología el problema central. Lo problemático es la ausencia del adulto como mediador. La cultura del conocimiento ha sido reemplazada por la de la inmediatez: importa más “buscar” que estudiar, más “copiar y pegar” que elaborar, más “adaptarse” que pensar críticamente. La educación ha sido vaciada de contenido sustantivo, y la escuela, deslegitimada. Pero lo más grave es que el deseo de saber parece haberse desvanecido.⁵

Frente a esta situación, urge recuperar la lectura como acto de amor y resistencia vincular de las familias. No hay política pública ni reforma educativa que pueda sustituir la experiencia íntima y emotiva del adulto que lee en voz alta y entonada a un niño atento, que escucha. El desarrollo del lenguaje, la memoria, la atención, la comprensión simbólica, la sensibilidad y la compasión nacen de esos intercambios primarios.

Aquí el pediatra tiene una función insoslayable. Nuestra voz conserva autoridad en el acompañamiento de la crianza. Si en cada consulta recomendáramos leer en voz alta a los más pequeños, e incentivar la lectura autónoma en los mayores, estaríamos haciendo prevención profunda, equitativa y eficaz, tal como recomienda la Sociedad Argentina de Pediatría. Prescribir un cuento puede ser tan importante como indicar una vacuna.⁶ Revalorizar

el papel, el lápiz, los dibujos espontáneos, las historias inventadas, no es nostalgia, sino reconstrucción. No podemos seguir pensando a los niños solo como consumidores, atletas o emprendedores potenciales. Necesitamos lectores, escritores, creadores, ciudadanos capaces de estudiar e investigar para conocer e interpretar su mundo, pensarlo y transformarlo.

El modelo educativo dominante, en su forma más epidérmica, ha tendido a confundir inclusión con relajación, creatividad con anomia, y espontaneidad con desestructuración e inatención. Pero ningún proyecto emancipador puede prescindir del lenguaje, de la memoria, de la disciplina, y del esfuerzo permanente para aprender. Educar es transmitir, y transmitir exige formación rigurosa, contenido, jerarquía y presencia activa permanente.⁴

Como sociedad, como familias, como pediatras, debemos asumir nuestra cuota de responsabilidad. La crisis lectora no se soluciona con campañas de alfabetización tardías ni con repartos de libros esporádicos. Se soluciona con tiempo, con ejemplo, con presencia. Leer juntos. Escuchar cuentos. Hacer preguntas. Compartir silencios. Regalar palabras.

La escuela pública sigue siendo, pese a todos sus vaivenes, la herramienta más poderosa para compensar desigualdades. Pero su efecto se potencia –o se debilita– según el entorno simbólico del niño. No es justo cargar toda la responsabilidad sobre los docentes ni sobre el Estado. La lectura empieza en casa. Y su ausencia también.

El deterioro educativo no es una fatalidad. Es la consecuencia de elecciones sociales, políticas y culturales que hemos tolerado y consentido durante demasiado tiempo. Pero aún estamos a tiempo. Si queremos una niñez más plena, una sociedad más justa y un país con futuro, no alcanza con indignarse ante los resultados. Hay que enseñar a leer. ■

Eduardo Cuestas^{1,2} 

¹ Servicio de Pediatría y Neonatología, Hospital Privado Universitario de Córdoba. Cátedra de Pediatría, Instituto de Ciencias Biomédicas de Córdoba (CIMETSA-IUCBC-CONICET), Argentina.

² II Cátedra de Clínica Pediátrica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Correspondencia para Eduardo Cuestas:
eduardo.cuestas@iucbc.edu.ar

REFERENCIAS

1. Marín L. Pruebas: Aprender: solo el 45% de los chicos argentinos de tercer grado logran comprender textos. *La Nación*. 6 de mayo de 2025.
2. Todd E. The explanation of ideology: family structures and social systems. Oxford: Blackwell; 1985.
3. Carrera Santafé P, Luque Guerrero E. Nos quieren más tontos: la escuela según la economía neoliberal. Barcelona: El Viejo Topo; 2016.
4. Fusaro D. Historia y conciencia del precariado: siervos y señores de la globalización. Madrid: Alianza; 2021.
5. Fusaro D. El nuevo orden erótico. Barcelona: El Viejo Topo; 2022.
6. Sociedad Argentina de Pediatría. Los pediatras y la lectura. Buenos Aires: SAP; 2020.

PEDIATRICS. 2025 FEB 21:E2024068065.

Volumen y complejidad de casos de colecistectomía en niños tras la pandemia por COVID-19

Pediatric Cholecystectomy Case Volume and Complexity Following the COVID-19 Pandemic

Keane OA, Ourshalimian S, Ignacio R, Acker S, Jensen A, et al.

RESUMEN

Introducción: Históricamente la colecistectomía era infrecuente en niños. Durante la pandemia se produjeron cambios en el estilo de vida, retraso en el acceso a la atención y aumento de la obesidad infantil. Se desconoce el impacto de estos cambios sobre la necesidad de colecistectomía. El objetivo fue evaluar las tendencias en el volumen de casos de colecistectomía entre los niños, durante la pandemia por COVID-19.

Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico en niños de 18 años o menos a los que se efectuó una colecistectomía entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de julio de 2022, en 10 hospitales pediátricos. Las diferencias en la composición y el volumen de casos antes y durante la pandemia se identificaron mediante comparaciones bivariadas y de series temporales interrumpidas.

Resultados: Se identificaron 4282 niños, 2122 antes de la pandemia y 2160 durante la misma. La mayoría fueron mujeres (74,2 %) con una mediana de edad de 15 años (RIC 13 a 16 años). Durante la pandemia aumentó la proporción de pacientes hispanos (55,0 % vs. 60,1 %; $p = 0,01$), el índice de masa corporal (IMC) (26,0 vs. 27,1; $p = 0,001$) y la obesidad (IMC >30) (30,8 % vs. 37,4 %; $p < 0,001$). El volumen mensual previsto de casos aumentó de 40 a 100 durante la pandemia. Los pacientes transferidos de otros hospitales aumentaron del 21,3 % al 28,5 % ($p < 0,001$). Se produjo un aumento significativo en colecistitis aguda (12,2 % vs. 17,3 %; $p < 0,001$), coledocolitiasis (12,8 % vs. 16,5 %; $p = 0,001$), pancreatitis por litiasis biliar (10,6 % vs. 12,4 %; $p = 0,064$), y colecistitis crónica (1,4 % vs. 3,2 %; $p < 0,001$). En el análisis de series temporales interrumpidas, la variación mensual en el número de casos aumentó en forma significativa durante la pandemia ($p < 0,001$), diferencia que persistió luego de

la exclusión de los pacientes transferidos.

Conclusiones: El volumen y la complejidad de casos de colecistectomía en niños aumentaron durante la pandemia por COVID-19. Estos hallazgos pueden ser secundarios a los cambios en la salud infantil, los patrones de transferencia y las modificaciones en el acceso, lo que pone de manifiesto el aumento de la carga en la atención de los hospitales pediátricos.

COMENTARIO

Tradicionalmente la enfermedad biliar ha sido poco frecuente en pediatría y clásicamente asociada a ciertos antecedentes. Con el correr del tiempo se observó un aumento en las tasas de cirugía por patología biliar en niños, mostrando cambios sustanciales en su incidencia.¹

Este estudio multinstitucional de cohorte, retrospectivo, evaluó el cambio en el número de colecistectomías pediátricas y tuvo como objetivo estudiar los efectos de la pandemia por COVID-19 en la enfermedad biliar que requirió cirugía.

Los resultados sorprenden al señalar un aumento sustancial y sostenido del número de colecistitis en niños durante los primeros años de pandemia y enfatiza categóricamente que aquellos sometidos a cirugía tenían mayor IMC y tasas más altas de obesidad que en el período previo.

Si bien este aumento podría plasmar la progresión percibida en el último tiempo, se evidenciaron cambios en las indicaciones quirúrgicas antes y durante la pandemia que le dan un enfoque particular. La colelitiasis sintomática y la disquinesia biliar disminuyeron durante la pandemia y aumentó la cirugía por enfermedad biliar complicada.²

Aunque se identificó una asociación entre COVID-19 y enfermedad hepática, no hay ensayos que informen sobre el efecto del virus en la vía biliar y como en este estudio no se registró la detección viral en los pacientes, no se puede especular si la infección tuvo algún efecto sobre los resultados.³

El estudio es concluyente demostrando que tras el inicio de la pandemia el aumento de los casos de colecistectomía fue repentino y significativo y estos datos son coincidentes con estudios en adultos.

Resalta que las acciones derivadas de las políticas implementadas durante el confinamiento como la disminución de la actividad física, el

aumento del tiempo frente a las pantallas, la alimentación menos saludable y las dificultades en el acceso a la atención médica, contribuyeron al aumento de la obesidad y de la incidencia de las enfermedades biliares.⁴

El gran aporte de este estudio radica en documentar el aumento significativo en el número y la complejidad de las colecistectomías en ese período, poniendo de manifiesto, una vez más, el efecto deletéreo de la pandemia por COVID-19.

María José Chiolo 

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

REFERENCIAS

1. Doud A, Bond L, Downard C, Vitale G, Fallat M, Foley D, et al. Management of complicated biliary disease in the pediatric population. *Surgery*. 2022;171(3):736-40.
2. Keane OA, Ourshalimian S, Ignacio R, Acker S, Jensen A, Lofberg K, et al. Pediatric Cholecystectomy Case Volume and Complexity Following the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics*. 2025 Feb 21:e2024068065.
3. Lapsekili E, Buldanlı MZ, Peker YS. Comparison of outcomes of the patients with acute cholecystitis treated in the COVID-19 pandemic and pre-pandemic period. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2021;67(11):1681-6.
4. Vallès KF, Neufeld MY, Caron E, Sanchez SE, Brahmbhatt TS. COVID 19 pandemic and the cholecystitis experience at a major urban 10 safety-net hospital. *J Surg Res*. 2021;264:117-23.

*Hospital T. Alvarez. Servicio de Clínica Infantil
Jefe: Dr. S. González Aguirre*

MENINGITIS TUBERCULOSA
TRATADA CON ESTREPTOMICINA

RESULTADOS AL CABO DE 33 MESES DE OBSERVACION

POR LOS

DRES. S. MONDLIN y M. ESTOL BALEZTENA

No fatigaremos la atención de los colegas con el relato detallado de la historia clínica; sólo nos proponemos, en esta comunicación, destacar los incidentes variados que jalonaron su evolución accidentada y feliz.

Pertenece esta observación a la época inicial de la terapéutica estreptomicínica. Época de tanteos, de impresiones, con escasa experiencia universal, sin normas ni principios definidos todavía, en los que se actuaba bajo la impresión del temor al daño de la toxicidad, olvidando a veces que el daño del medicamento no podía superar nunca al de la enfermedad, de pronóstico harto bien conocido.

La experiencia adquirida con la penicilina, dictaba la conducta a seguir con los demás antibióticos, sobre todo en lo que se refería al fraccionamiento de las dosis y al ritmo sostenido y prolongado de las inyecciones.

Dosis parciales y totales, frecuencia de su administración han variado hoy en amplia escala, pero queda en pie a diferencia de lo ocurrido en el tratamiento de las otras meningitis agudas la ventaja del uso intratecal de la droga. Todos los enfermos que recibieron estreptomicina intrarraquídea viven, los que no, todos murieron, decían en su primer informe Hinslaw y Feldman. El concepto, en lo que a vía de administración se refiere, sigue en pie.

M. S. A., argentina, de 4 años. Antecedentes familiares sin importancia. Estuvo internada en el Servicio de Niños del Hospital Teodoro Alvarez, durante los meses de junio y julio del año pasado, afectada de una pleuresía serofibrinosa, que curó aparentemente bien. En el mes de enero del corriente año, la notan asténica, decaída, con poco apetito. Transcurre en estas condiciones 15 ó 20 días y apareciendo temperatura irregular, cefalea intermitente al principio, continua luego, de gran intensidad impidiéndole el sueño, vómitos y en varias oportunidades convulsiones. Se interna el día 13 de febrero de 1947. La punción lumbar da salida a un líquido hipertenso,

* Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría en la sesión del 8 de noviembre de 1949.

cuyo análisis revela: albúmina, 0,50 g; glucosa 0,35 g; cloruros 6,65 g; 260 elementos por mm, a predominio linfocitario. Se envía una muestra al Instituto Bacteriológico Malbrán para la inoculación al cobayo.

Al día siguiente se comienza la administración de estreptomina, 125 mg intramusculares cada 3 horas, y 125 mg intrarraquídeos cada 24 horas, disueltos en 5 cm³ de solución fisiológica.

A las 36 horas desaparecen los vómitos, disminuyendo la intensidad de la cefalea.

El 28 de marzo, luego de 42 días de tratamiento, hubo que suspenderlo por imposibilidad de obtener la droga, lo que coincidió afortunadamente con una notable mejoría clínica y humoral. El análisis del líquido céfalorraquídeo es el siguiente: albúmina, 0,25; glucosa, 0,34; cloruros, 7,10; 20 elementos por mm³.

El resultado de la muestra, que creemos oportuno adelantar, enviada el día 14 de febrero al Instituto Bacteriológico es el siguiente (Nº 84.768), de fecha 24 de abril de 1947, y dice así: "La autopsia de los cobayos inoculados revela lesiones tuberculosas con presencia de *Mycobacterium tuberculosis*".—Fdo.: Savino Bonfiglioli.

Durante ese primer período se inyectaron intramuscularmente 125 mg cada 3 horas, lo que hace un total de 33 g de droga. Por vía intrarraquídea en ese mismo período se inyectó 125 mg cada 24 horas, con un total de 2,10 g. El tratamiento por esta vía no pudo hacerse con mucha regularidad por dos circunstancias: 1º la rigidez extraordinaria que presentaba la niña, que dificultaba y a veces impedía la punción y 2º las frecuentes punciones en blanco. Como se trataba de un líquido claro, no purulento, no podemos admitir el tabicamiento fibrinoso. Pensamos en una agresión directa de los plexos coroideos con inhibición transitoria de la formación del líquido céfalorraquídeo, puede esta agresión ser imputada a la enfermedad o a la droga, no lo sabemos; destacamos el hecho tal como lo observamos. Fué muy marcado durante los primeros días, desapareciendo más tarde.

Cuando se llevaban inyectados 8 g de la droga por vía intramuscular y 0,80 g por vía intratecal, apareció un exantema de tipo morbiliforme, generalizado a todo el cuerpo, muy pruriginoso, sin temperatura. Pese a la severa advertencia para la suspensión del tratamiento, que daban la generalidad de los autores, continuamos con él, dada la gravedad del caso, desde que nunca podía ser más dañina la droga que la enfermedad. Desapareció al cabo de tres días, no habiéndolo vuelto a observar. Se comprobó que el accidente carece de la gravedad que le atribuyen las primeras observaciones.

Desde el 28 de marzo al 10 de mayo transcurre un período de silencio clínico completo. La niña está apirética y hay una buena recuperación de su estado general.

El día 7 de mayo de 1947, se envía una nueva muestra de líquido céfalorraquídeo al Instituto Bacteriológico Malbrán para su examen, cuyo resultado, de fecha 4 de agosto, creemos oportuno adelantar. Análisis Nº 86.187. Dice así: "Los cobayos inoculados el día 7 de mayo con el material remitido y autopsiados en la fecha (tres meses después), no presentan lesiones tuberculosas".—Fdo. Savino Bonfiglioli.

El día 15 de mayo, proceso bronquial agudo, febril, con tos emetizante llamando la atención el decaimiento y los fugaces períodos de sopor. Desaparecido el proceso catarral, este último síntoma se exagera y los vómitos de tipo cerebral aumentan de intensidad. El cuadro clínico es el de una encefalitis, como muy a menudo hemos observado en las recaídas de otros

MONDLIN-ESTOL BALEZTENA.—MENINGITIS TUBERC. 107

niños. Los vómitos continuaban intensísimos. El dosaje de cloruros en sangre es de 5,15 g $\%$. La punción lumbar revela un líquido a gran tensión; albúmina, 0,30; glucosa, 0,31 g; cloruros, 6,65 g; 119 elementos, en su mayoría linfocitos. Apareció una ptosis del párpado superior izquierdo e intenso estrabismo convergente del mismo lado.

Recién el día 26 de mayo se consigue estreptomicina reiniciándose el tratamiento con 125 mg intramuscular cada 3 horas y 125 mg intrarraquídeos cada 24 horas. La administración de la droga por esta vía, que durante el primer período del tratamiento no había provocado ninguna reacción desagradable, fué seguida en esta nueva etapa de una serie de trastornos directamente vinculados a ella. A las dos o tres horas de la inyección intratecal, fiebre alta, convulsiones, contracturas musculares, temblores generalizados, nistagmus horizontal, vómitos, fenómenos todos que duraban de una a dos horas, pero que daban un cuadro de impresionante gravedad.

La vía intramuscular tuvo que suspenderse el día 27 de junio, cuando se llevaban inyectados en este segundo período de tratamiento 32 g de estreptomicina, debido a enquistamiento en ambas nalgas, muy doloroso, con piel roja y edematosa.

El estado de la niña en ese momento era el siguiente: subfebril, apetito malo, gran decaimiento, curva del peso estacionaria. El análisis del líquido céfalorraquídeo en esos momentos era el siguiente: líquido de aspecto opalescente; albúmina 0,4. Reacciones de Nonne Appelt y Pandey, positivas; glucosa, 0,32; cloruros, 6,60; 104 elementos por mm, a franco predominio linfocitario.

Frente a este cuadro clínico, que mostraba una tendencia estacionaria, surgió la idea de buscar un medicamento cuya asociación con la estreptomicina actuara, ya fuera exaltando sus virtudes antibióticas, modificando la biología del germen o aumentando las defensas del organismo.

Por la edad de la niña, la pleuresía serofibrinosa que había tenido el año anterior y su meningitis actual, manifestaciones ambas de una generalización tuberculosa precoz, nos llevó a emplear la sanocrisina como medicamento asociado.

A partir del día 1º de julio se planteó el siguiente tratamiento: estreptomicina 250 mg intrarraquídeos dos veces semanales. Sanocrisina endovenosa con igual intervalo, dosis crecientes hasta llegar a los 0,10 g por inyección. La vía intramuscular para la administración de estreptomicina, por las circunstancias antedichas, tuvo que ser abandonada.

Debemos agregar que los accidentes que se presentaban consecutivos a la administración intratecal de la droga aunque más atenuados se continuaron observando. Pese a ello, como era la única vía que teníamos para administrar el medicamento, no nos atrevimos a suspenderlo. Aumentamos la dosis, por inyección, pues los trastornos observados, eran independientes de la dosis empleada. Llegamos a hacer cantidades mínimas del medicamento, disueltas en cantidades variables de suero fisiológico o de líquido céfalorraquídeo y la dosis de 250 mg igualmente en diversas diluciones y siempre se presentaban con iguales características, cualquiera fuera la cantidad de droga o de líquido en el cual se había hecho la dilución.

La evolución del caso fué la siguiente: la curva térmica se normalizó rápidamente. La ptosis del párpado desapareció a los 10 días, el estrabismo aunque de una manera más lenta, se corrigió igualmente. Lucidez mental perfecta, recuperación de su actividad física. Se levanta de la cama y participa de los otros juegos de las niñas internadas. Las modificaciones

Gráfico N° 1

	15-II	19-II	28-II	6-III	18-III	9-IV	30-IV	20-V
Color	—	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro
Aspecto	Opalesc.	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido
Albumina	0.50	0.40	0.35	0.30	0.25	0.25	0.18	0.30
Pandy	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva
Nonne Apelt	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva
Glucosa	0.50	0.30	0.38	0.40	0.34	0.38	0.45	0.31
Cloruros	6.95	6.80	6.10	7.09	7.10	7.10	7.03	6.65
Citológico	260	176	105	32	20	23	18	119
Linfocitos	63 %	79 %	75 %	61 %	65 %	81 %	99 %	91 %
C. endoteliales	20 %	4 %	4 %	3 %	2 %	3 %	1 %	9 %
Polinucleares	35 %	17 %	21 %	36 %	33 %	16 %	—	—
Bacteriológico	Positivo (84.768)	—	—	—	(Super. el 28-III)	Negativo (86.187)	—	—

Gráfico N° 2

	10-VI	1°-VII	10-VII	16-VII	29-VII	15-VIII	15-X	7-VIII-49
Color	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro	Incoloro
Aspecto	Límpido	Opalesc.	Opalesc.	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido
Albumina	0.25	0.45	0.48	0.38	0.38	0.30	0.20	0.15
Nonne Apelt	Posit. débil	Positiva	Positiva	Positiva	Positiva	Negativa	Negativa	Negativa
Pandy	Negativa	Positiva	Positiva	Positiva	Posit. débil	Negativa	Negativa	Negativa
Glucosa	0.40	0.32	0.38	0.30	0.32	0.40	0.46	0.50
Cloruros	6.95	6.60	6.78	6.98	6.75	7.05	7.10	7.10
Citológico	45	104	120	115	63	15	4	0
Linfocitos	79 %	69 %	35 %	60 %	65 %	80 %	96 %	—
C. endoteliales	3 %	3 %	3 %	5 %	4 %	6 %	4 %	—
Polinucleares	18 %	28 %	62 %	35 %	31 %	14 %	—	—
Bacteriológico	—	Negativo sanocrisina	—	—	—	Negativo	—	—

MONDLIN-ESTOL BALEZTENA.—MENINGITIS TUBERC. 109

del líquido céfalo-raquídeo siguieron una evolución igualmente favorable. Destacamos sobre todo la curva de los cloruros que llegó a los 7,15 g y los elementos celulares fueron disminuyendo hasta llegar a 15 en el análisis del 22 de agosto de 1947.

La curva térmica, subfebril, durante todo este segundo período, normalizose rápidamente. Sólo consecutivamente a la inyección intrarraquídea de estreptomina, se observaba un pico térmico, que duraba pocas horas.

Desde el 1º de julio de 1947 al 9 de septiembre del mismo año, recibió la niña 7,25 g de estreptomina. En el mismo período de tiempo 1,35 g de sanocrisina endovenosa, siendo el peso de la niña de 16 kilos. Los análisis de sangre y de orina fueron normales.

La niña continuó en perfectas condiciones, no recibiendo desde el 9 de septiembre de 1947, más medicación.

Desde mediados de marzo de 1948 hasta fines de junio, coqueluche intenso, que no modificó su buen estado general. El día 24 de septiembre de 1948 se le practica una punción lumbar que da el siguiente resultado: albúmina, 0,10 g; glucosa, 0,50 g; cloruros, 7,10. Reacciones de las globulinas negativas. No se encuentran elementos celulares. Intradermorreacción de Mantoux al 1 por mil, intensamente positiva.

En septiembre del corriente año, se le practica una nueva punción lumbar que da el siguiente resultado: albúmina, 0,10; glucosa, 0,55; cloruros, 7,10. Reacciones de Nonne Appelt y Pandey, negativas. Dos elementos por mm. Fondo de ojo normal. La Mantoux sigue siendo intensamente positiva.

CANTIDAD TOTAL DE ESTREPTOMICINA EMPLEADA

Vía intramuscular:

Del 14 de febrero al 28 de marzo de 1947 (42 días)	33	g
Del 26 de mayo al 27 de junio de 1947 (32 días) ..	32	„
Total	65	g

Vía intratecal:

Del 14 de febrero al 28 de marzo de 1947 (42 días)	2.10	g
Del 26 de marzo al 9 de setiembre de 1947 (106 días)	7.25	g
Total	9.35	g

Dosis total por ambas vías 74.35 g

Sanocrisina: 1.35 g endovenosa. (Del 1º de julio al 9 de septiembre).

Guías de práctica clínica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la obesidad. Actualización 2024

Guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of obesity. Update 2024

Susana De Grandis¹ , Norma Piazza¹ , Mabel Ferraro¹ , M. Julia Alberti¹ , Patricia Casavalle¹ , Laura Romano¹ , Amal Hassan¹ , Blanca Ozuna¹, Marcela Fabeiro¹ , Julieta Hernandez¹ , Verónica Garrido¹ , Laura Gaete¹ , Patricia Jáuregui Leyes² , Juliana Pochetti² , Nelly Testa² , Carina Mougel¹ , Débora Setton¹ , Virginia Desantadina¹ , Adriana Roussos¹ , Romina Lambert¹ , M. Beatriz Araujo¹ 

RESUMEN

Este documento actualiza las "Guías de práctica clínica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la obesidad" realizadas por el Comité de Nutrición de la Sociedad Argentina de Pediatría, publicado en *Archivos Argentinos de Pediatría* en 2011.

La obesidad tiene etiología multifactorial. Se recomienda realizar su diagnóstico considerando antropometría, antecedentes personales y familiares, y datos clínicos que indiquen complicaciones (apnea de sueño, elevación de alanina transaminasa y/o glucemia y otros componentes del síndrome metabólico).

En este documento se refuerza el rol del estilo de vida saludable como principal estrategia terapéutica, reconociendo la posibilidad de otros tratamientos con indicaciones muy precisas (farmacológico y quirúrgico).

Considerando que la obesidad es una enfermedad crónica, se debe garantizar el acceso al tratamiento y promover el seguimiento de los pacientes mediante la intervención de un equipo interdisciplinario.

Palabras clave: obesidad; síndrome metabólico; cirugía bariátrica.

ABSTRACT

This document updates the "Clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of obesity" issued by the Nutrition Committee of the Argentine Pediatric Society, published in *Archivos Argentinos de Pediatría* in 2011.

Obesity has a multifactorial etiology. It is recommended to diagnose it taking into account anthropometry, personal and family history, and clinical data that indicate complications (sleep apnea, elevated alanine transaminase and/or glycemia, and other components of the metabolic syndrome).

It is proposed to know the risks and management of the hospitalized patient with obesity.

This document reinforces the role of a healthy lifestyle as the main therapeutic strategy, recognizing the possibility of other treatments with very precise indications (pharmacological and surgical).

Considering that obesity is a chronic disease, access to treatment must be guaranteed and patient follow-up must be promoted through the intervention of an interdisciplinary team.

Keywords: obesity; metabolic syndrome; bariatric surgery.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10478>

Cómo citar: De Grandis S, Piazza N, Ferraro M, Alberti MJ, Casavalle P, Romano L, et al. Guías de práctica clínica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la obesidad. Actualización 2024. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(4):e202410478.

¹ Comité de Nutrición; ² Comité Nacional de Medicina del Deporte Infante Juvenil; Sociedad Argentina de Pediatría.

Correspondencia para Amal Silvina Hassan: amalsilvina7@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: La Dra. Adriana Roussos declara haber recibido honorarios de Novonordisk por la redacción de un capítulo del "Manual de Obesidad pediátrica", Novonordisk 2023, publicado el mismo año. El resto de los autores manifiestan no tener conflictos de intereses.

Recibido: 21-6-2024

Aceptado: 18-9-2024



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

INTRODUCCIÓN

Este documento actualiza las “Guías de práctica clínica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la obesidad” realizadas por el Comité de Nutrición de la Sociedad Argentina de Pediatría, publicado en Archivos Argentinos de Pediatría en 2011.¹

La obesidad es una enfermedad crónica compleja, que puede perjudicar la salud individual y pública.¹ Su etiología es mayoritariamente multifactorial por entornos obesogénicos, factores psicosociales y genéticos; la causa única es poco frecuente.²

Desde 1975 a la actualidad, la epidemia mundial de sobrepeso (SP) y obesidad (OB) se triplicó. La 2.^a Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS 2) muestra que el 13,6 % de los menores de 5 años padecen exceso de peso en la Argentina sin diferencias por sexo, nivel educativo, cobertura de salud o quintil de ingresos; de 5 a 17 años, el 41,1 % (20,7 % SP y 20,4 % OB) siendo más prevalente en varones.³ Según la Encuesta Mundial de Salud Escolar de 2018, el 33,1 % de los estudiantes argentinos de 13 a 15 años tienen SP; el 7,8 %, OB (en 2007 el 24,5 % tenía SP y el 4,4 %, OB). De 16 a 17 años, el 25,1 % tiene SP y el 6,6 %, OB.⁴

EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA NUTRICIONAL

El índice de masa corporal (IMC) se correlaciona bien con el grado de adiposidad y, epidemiológicamente, con el riesgo de comorbilidad y mortalidad. Es utilizado para pesquisar y se lo suma como indicador para diagnosticar y seguir el SP y la OB.

En adultos, un IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ es SP y uno $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, OB. En niños, niñas y adolescentes (NNyA), los valores varían según edad y sexo.

Los puntos de corte del IMC de la Organización Mundial de la Salud (OMS) son diferentes para los

menores de 5 años y los mayores; concuerdan con la diferencia del porcentaje de la masa grasa en ambos períodos (*Tabla 1*).

El IMC/edad, aun en lactantes, es mejor predictor de OB grave en el futuro que el peso/talla.⁵ En niños nutricionalmente normales, un cambio anual de 2 puntos en el IMC podría reflejar un aumento excesivo de la masa grasa. El diagnóstico de SP u OB se completa con el seguimiento peso/edad, talla/edad, y sumando datos clínicos, ambientales, la distribución grasa, alimentación, conducta alimentaria, actividad física y antecedentes familiares de enfermedades crónicas no transmisibles.

La circunferencia de cintura/talla (ICC/T) es un buen marcador de OB central (OBC), de uso fácil y confiable a partir de los 6 años. El valor es constante e independiente de la edad.⁶

Los valores adecuados son, para varones, $< 0,51$ y, para mujeres, $< 0,50$. Los valores $> 0,51$ y $0,50$, para varones y mujeres respectivamente, se relacionan con OBC.

ANAMNESIS

Se evaluará la relación de datos detectados en la anamnesis con la implicancia clínica⁷⁻¹⁶ (*Tabla 2*).

EXAMEN FÍSICO

Se evaluará la relación entre hallazgos del examen físico con posibles asociaciones patológicas^{7,17} (*Tabla 3*).

SÍNDROME METABÓLICO (SM)

El SM es la sumatoria de elementos que describen los efectos fisiopatológicos de la insulinoresistencia. En pediatría, en la mayoría de los casos, se encuentra asociado a la OB, de distribución central¹⁸ y su prevalencia es variable.¹⁹ Si bien tiene una relación directa con la insulinoresistencia, no se recomienda

TABLA 1. Sobrepeso y obesidad por grupos de edad. Diagnóstico expresado en puntajes z y percentiles (Organización Mundial de la Salud)

Edad	Exceso de peso	
	Sobrepeso	Obesidad
0-59 meses	IMC/E: $Z \geq 2$ y $Z < 3$ IMC/E: $P_c \geq 97$ y $< P_c 99$	IMC/E: $Z \geq 3$ IMC/E: $P_c \geq 99$
5-19 años	IMC/E: $Z \geq 1$ y $Z < 2$ IMC/E: $P_c \geq 85$ y $< P_c 97$	IMC/E: $Z \geq 2$ IMC/E: $P_c \geq 97$

IMC/E: índice de masa corporal/edad.

TABLA 2. Relación entre datos detectados en anamnesis y su implicancia clínica en la obesidad

Dato	Implicancia
Motivo de consulta ^{7,8}	¿Cómo llega a la consulta? Por derivación: el paciente o su familia pueden expresar preocupación sobre el peso o la condición de OB, o el SP u OB es un hallazgo en una consulta por otro motivo ("Conciencia de enfermedad").
Tratamientos previos	Con éxito/fracaso. Motivos de abandono y evaluación de hábitos aprendidos. Recaída.
Peso materno y ganancia de peso durante el embarazo ^{9,10}	Sobrepeso materno o inadecuada ganancia pueden llevar al bajo o alto peso al nacer.
Complicaciones	Diabetes no controlada es riesgo para alto peso al nacer.
Tipo de parto ¹¹⁻¹⁵	El parto normal favorece la formación de una microbiota saludable.
Peso al nacer ⁹	Bajo (< 2,5 kg) es factor de riesgo para OB. Alto (> 4 kg): asociado a obesidad materna o diabetes gestacional no controlada.
Lactancia materna ⁹	Presencia (protege de la OB por una regulación más fisiológica de la ingesta y favorece una microbiota saludable). Duración (< 6 meses es factor de riesgo para OB).
Edad de comienzo de alimentación complementaria ^{9,12}	Antes de los 6 meses puede brindar un aporte calórico mayor al necesario.
Estilo de crianza	Baja sensibilidad parental, en modalidad indulgente o negligente, se asocian a mayor IMC.
Antecedentes de obesidad en familiares de primer y segundo grado ^{7,9,14}	En uno de los padres aumenta el riesgo de 2-3 veces y en ambos 15 veces. ⁽¹³⁾
Antecedentes de diabetes tipo1 y 2, hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio < 55 años varones y mujeres < 65 años, ¹⁴ dislipidemia, síndromes genéticos	Reconocimiento de la OB y actitud colaborativa o no hacia cambios en la OB familiar. ¹³ Se asocian a riesgo cardiovascular.
Edad de comienzo de la obesidad ¹⁴	Comienzo antes de los 2 años junto con otros hallazgos, descartar causa genética. ² Se detecta mayor riesgo de persistir obeso y mayor gravedad cuando se detecta OB tempranamente, rápido crecimiento posnatal, cruce de percentiles de P/longitud entre 3 y 6 meses, o IMC entre 2 y 6 años.
Desarrollo madurativo y desempeño curricular ^{7,8}	Descartar retraso por causa genética.
Desarrollo puberal - ritmo menstrual	Descartar síndrome de ovario poliquístico.
Aspectos psicosociales	Descartar <i>bullying</i> , discriminación, aislamiento, ansiedad, depresión, disminución de autoestima.
Factores desencadenantes ⁹	Cirugía, mudanzas, etc., que pudiesen modificar hábitos de alimentación, o actividad.
Antecedentes patológicos ^{7,9,15}	Alteración de la microbiota.
Uso frecuente de antibióticos ¹³	Antidepresivos tricíclicos, glucocorticoides, antipsicóticos (risperidona, aripiprazol y olanzapina), antiepilépticos, sulfonilureas. ¹³
Medicación que favorece el desarrollo de OB	Descartar obesidad de causa hipotalámica (síntomas de hipertensión endocraneana).
Meningitis, encefalitis, traumatismo de cráneo	Presencia y calidad ¹²
Evaluación de la alimentación y hábitos ^{7,8,15}	
Desayuno	
Tipo de alimentación	Frecuencia, variedad o selectividad (no ingiere frutas y verduras).
Cantidad y frecuencia	Adecuada o excesiva (repite platos) y velocidad de la ingesta (come rápido). Come a deshoras.
Frecuencia de ingesta de alimentos y bebidas de alta densidad calórica	Ultraprocesados (golosinas, <i>snacks</i> , bebidas azucaradas).
¿Qué tipo de comidas consume?	Comidas en casa, en escuela. Locales de comidas rápidas.
Comida preparada en casa (¿quién cocina?)	Calidad y cantidad: considerar comidas de alta densidad calórica o mala calidad nutricional.
¿Con quién come?	Familiar, solo, con pantallas.
¿Quién cuida al paciente? ¹³	Aumenta la frecuencia de OB si no están bajo el cuidado de los padres. ¹⁴
Descartar desórdenes de la conducta alimentaria ¹³	Vómitos, laxantes o intercalar con dietas restrictivas.
¿Come cuando no tiene apetito? ¹⁴	Según el estado emocional, puede desinhibir el apetito y favorecer la ganancia de peso y posteriormente atracones en la adultez. ¹²
Exposición a pantallas ^{7,9,13,15}	Tipo, duración. Pantallas en el dormitorio. Exposición > 2 horas por día favorece OB.
Horas y calidad del sueño ^{7,16}	El sueño de mala calidad y/o corta duración se asocia a OB.

OB: obesidad, SP: sobrepeso, IMC: índice de masa corporal.

Fuente: realizado por Alberti J, Casavalle P, Hassan A, Romano L.

TABLA 3. Relación entre hallazgos en el examen físico con posible asociación patológica

Hallazgo	Posible asociación
Signos vitales: siempre tomar TA	Descartar HTA En < 16 años HTA: $\geq$ Pc 95 En > 16 años HTA: sistólica $\geq$ 140 mmHg y/o diastólica $\geq$ 90 mmHg ¹⁷
Piel (7)	
Acantosis nigricans	Algunos autores asocian a insulinoresistencia
Acné excesivo e hirsutismo	Síndrome de ovario poliquístico
Micosis o irritación en pliegues	Por excesiva OB e higiene inadecuada
Estrías	Cambios bruscos de peso
Estrías violáceas	Síndrome de Cushing
Forunculosis, hidradenitis supurativa	
Xantomas cutáneos, en tendones, codos o rodillas.	Dislipidemias
Xantelasmas en los párpados	
Ojos	
Edema de papila, dolor retroocular, pérdida de la visión	Pseudotumor cerebro
Garganta	
Hipertrofia amigdalina	Síndrome de apnea obstructiva del sueño
Cuello corto	Síndrome de Turner
Bocio	Hipotiroidismo
Tórax	
Aumento del diámetro anteroposterior. Sibilancias	Asma
Intolerancia a ejercicio	
Abdomen	
Dolor o sensibilidad en hipocondrio derecho. Hepatomegalia	Colelitiasis, EHNA
Distensión abdominal	EHNA
Asociada a grasa intraabdominal, constipación.	
Estadios de Tanner	
Desarrollo puberal precoz	Varones < 9 años y mujeres < 8 años
Pseudomicropene	Por excesiva cantidad de grasa en región púbica
Testículos no descendidos	Síndrome de Prader Willi
Extremidades	
Marcha anormal, movimiento limitado de la cadera	Epifisiólisis de la cabeza femoral
Incurvación de la tibia	Enfermedad de Blount
Dolor en pies	Pies planos
Dolores imprecisos: rodilla, cadera, pies.	Consecuencia de sobrepeso
Manos, pies pequeños y polidactilia	Descartar síndromes genéticos

TA: tensión arterial, HTA: hipertensión arterial, OB: obesidad, EHNA: esteatosis hepática/hígado graso no alcohólico.

Fuente: realizado por Alberti J, Casavalle P, Hassan A, Romano L.

la medición de la insulinemia en ayunas como factor diagnóstico, ya que no suma más datos a la clínica y el laboratorio habitual.²⁰

Un punto de controversia es la relación con el riesgo cardiovascular (CV) y de diabetes *mellitus* 2 (DM 2) a futuro: aumenta en tanto se suman más componentes (dislipidemia, hipertensión, disglucemia) junto con otros elementos no incluidos en la definición (hígado graso, apneas del sueño). La insulinemia, glucemia, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad (>) son variables numéricas, con puntos de corte diferentes según el criterio diagnóstico empleado. La Sociedad Argentina de Pediatría apoya el empleo de Criterios de Cook modificado (Tabla 4).

El pronóstico depende de los antecedentes familiares (enfermedad CV, diabetes gestacional u OB materna) y personales (inicio temprano de la OB y años de evolución). Es importante identificar precozmente cada elemento diagnóstico, y considerarlo aislada y conjuntamente como un factor de riesgo presente y futuro.

Según criterios de la Asociación Americana de la Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) y la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y Adolescente (ISPAD, por sus siglas en inglés), se recomienda investigar DM 2 en pacientes obesos después del inicio de la pubertad o a los 10 años de edad. Las pruebas bioquímicas deben realizarse en el contexto de evaluación

TABLA 4. Criterios de síndrome metabólico de Cook modificado por SAP²¹

Criterio	Cook modificado (SAP)
TG	≥110 mg/dl
HDL-C	≤40 mg/dl
Glucemia en ayunas	≥100 mg/dl
Tensión arterial	≥P 90
Cintura	≥P 90
IMC	No
Diagnóstico	3 o más

TG: triglicéridos, HDL-C: colesterol de proteínas de alta densidad, IMC: índice de masa corporal.

de otras comorbilidades relacionadas con la obesidad.²² El diagnóstico de DM 2 se basa en la glucemia en ayunas, prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTO) o hemoglobina A1c. Estas pruebas no se recomiendan en la práctica habitual y serían resorte del especialista en nutrición o endocrinología pediátrica.

OTRAS COMPLICACIONES

Fuera del síndrome metabólico, las complicaciones más frecuentes de la OB en pediatría son hipertrigliceridemia, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) bajo, hipertensión arterial y, en menor medida hiperglucemia.

OTRAS COMPLICACIONES POTENCIALMENTE GRAVES

Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)

Se diagnostica por clínica y estudio polisomnográfico (PSG) con índice de apnea-hipopnea (IAH - número promedio de eventos respiratorios desordenados por hora).²³

Se postula que SAOS en OB se debe al aumento de tejido graso que infiltra músculos perifaríngeos y produce alteraciones en la apertura de la vía aérea, así como la disminución del volumen pulmonar por incremento de la grasa abdominal.

En niños, la gravedad de SAOS según el PSG^{24,25} se establece en leve (IAH < 5), moderado (IAH = 5-10) y grave (IAH > 10). En adultos y adolescentes, los valores son 5-15, 15-30 y > 30 episodios, respectivamente.

Esteatosis hepática/hígado graso no alcohólico (EHNA)

Es la causa más frecuente de hepatopatía en pediatría, definida cuando la infiltración grasa es mayor al 5 %. Su diagnóstico aumentó en niños

con SP y OB del 36 al 58,2 por 100 000 entre 2009 y 2018.²⁶

La determinación de transaminasas es un elemento orientador. Algunos autores consideran un punto de corte de sospecha de alanina transaminasa (ALT) ≥ 30 U/l en mujeres y ≥ 42 U/l en varones. Otros sostienen que, cuando su nivel es dos veces el normal, debe consultarse al especialista.²⁷

Impacto en salud mental

La OB a menudo conduce a estigmatización, insatisfacción por la imagen corporal que puede llevar a depresión²⁸ y baja autoestima. La depresión incluye anhedonia, fatiga, sentimientos de culpa, trastornos del apetito y sueño con lo que se cierra el círculo de perpetuación de la OB. Además, la depresión por sí misma se relaciona con mayor riesgo de desarrollo de insulinoresistencia e intolerancia a la glucosa independientemente del peso corporal.²⁹

PACIENTE CON OBESIDAD EN INTERNACIÓN

La prevalencia de niños con OB en internación y unidades de cuidados intensivos alcanza hasta un 20 % y ha aumentado con la epidemia de OB.³⁰ La OB incrementa el riesgo de mortalidad en enfermedad crónica, oncológica y trasplante.³¹ Se asocia a mayor estancia hospitalaria y actúa como cofactor de riesgo en el niño críticamente enfermo en ventilación mecánica con más complicaciones (sepsis, infecciones quirúrgicas, fístulas posoperatorias).³²

Las herramientas de tamizaje nutricional identifican el riesgo de desnutrición durante la internación, pero las disponibles no detectan SP/OB.

Estos pacientes presentan un riesgo de desnutrición aguda no reconocida e interpretada erróneamente como beneficiosa, por lo cual

se recomienda realizar evaluación nutricional con un enfoque integral (completa anamnesis, examen físico centrado en la nutrición, medidas antropométricas y exámenes de laboratorio). La internación es una oportunidad para el diagnóstico y debe utilizarse para programar el tratamiento y seguimiento posterior. El puntaje z IMC/E predijo la mortalidad en una cohorte multicéntrica de niños.³³

Existen diferentes métodos para calcular el peso ideal en el niño obeso. Se recomienda el método de McLaren, que es el peso teórico para la talla del paciente, identificando el peso del percentil 50 para la talla actual.

Se recomienda calcular balance nitrogenado (BN) para determinar el requerimiento de nitrógeno (N) que ayudará a adecuar el aporte proteico especialmente en los pacientes críticos.³⁴

$BN = \text{aportado (proteínas/6,25)} / \text{Excreción N (urea urinaria de 24 h/2,1)} \times 1,2 + \text{constante por edad.}$

Constante: 2 g/día en <4 años, 3 g/día entre 4-10 años y 4 g/día en >10 años.

Aporte proteico: según BN o 2-2,5 g/kg/día según edad.

Aporte calórico: ideal según calorimetría indirecta. De no disponer, según ecuación predictiva de Schofield sin factor de estrés (Tabla 5).

La prescripción de soporte nutricional del paciente obeso deberá respetar las indicaciones generales del soporte, garantizando cubrir los requerimientos en forma sostenida por la vía más fisiológica posible.^{35,36}

ACTIVIDAD FÍSICA EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

Los beneficios de la actividad física (AF) se logran cuando se realiza como ejercicio físico (EF) de forma planeada, estructurada, repetitiva, con objetivos determinados y con intensidades

de moderada a vigorosa, lo que genera que el músculo libere mioquinas.

Las mioquinas serían responsables de múltiples acciones endocrinas, paracrinas y autocrinas, con efectos antiinflamatorios, aumento de la insulinosensibilidad y del pardeamiento del tejido adiposo blanco al estimular la génesis de mitocondrias en él, aumentando así el gasto metabólico basal, beneficio no provisto por ningún alimento ni fármaco.³⁷

Los pacientes con OB e insulinoresistencia presentan “inflexibilidad metabólica” (incapacidad de utilizar diferentes sustratos para generar energía según la situación), condición que puede revertir el EF de intensidad moderada a vigorosa.³⁸

El EF es imprescindible en el tratamiento de la OB y, para indicarlo, se sugiere:

1. Evaluación inicial del nivel de inactividad física y sedentarismo, preferencias, condiciones socioeconómicas y posibilidades de la familia para acompañar al paciente.
2. Planificación del tipo, frecuencia, volumen, intensidad y progresión del entrenamiento; tarea que debiera realizar el profesor de educación física, respetando las pautas del entrenamiento infanto-juvenil y los procesos de crecimiento y desarrollo. La planificación debe ser personalizada, teniendo en cuenta las características de los NNyA y de su familia, para evitar lesiones físicas o presiones psicológicas que desencadenen frustración, rechazo y abandono del EF.

Los NNyA con OB suelen ser más fuertes que sus pares, por eso los ejercicios de fuerza pueden realizarlos con menor dificultad, esto generaría admiración de su grupo, mejoraría su autoestima y facilitaría la adherencia al EF. El entrenamiento de fuerza mejora la salud cardiorrespiratoria y metabólica, debe formar parte del EF en el tratamiento de la OB, así

TABLA 5. Fórmula de Schofield

Niños	
Schofield < 3 años	$(0,167 \times P) + (1,517,4 \times T) - 617,6$
Schofield 3-10 años	$(16,6 \times P) + (130,3 \times T) + 414,9$
Schofield 10-18 años	$(16,25 \times P) + (137,2 \times T) + 515,5$
Niñas	
Schofield < 3 años	$(16,25 \times P) + (1023,2 \times T) - 413,5$
Schofield 3-10 años	$(16,97 \times P) + (161,8 \times T) + 371,2$
Schofield 10-18 años	$(8,365 \times P) + (465 \times T) + 200$

Adaptado de Schofield W (35).

P: en kilogramos, T: en metros.

como los ejercicios de resistencia aeróbica.³⁹ El objetivo es alcanzar las recomendaciones diarias de AF publicadas por la OMS y mantenerlas a lo largo del tiempo^{40,41} (Tabla 6). La indicación de EF es una prescripción médica y debería brindarse por escrito.

3. Seguimiento del EF planificado. Registrar qué pudo hacer, con quién, cuánto. Analizar con el paciente y su familia complicaciones o barreras que se presentaron y consensuar soluciones factibles. El EF contribuiría en el descenso del peso y masa grasa, en cambios metabólicos y en la adherencia a un estilo de vida saludable.

ABORDAJE ALIMENTACIÓN

Una alimentación con índice glucémico (IG) bajo puede ejercer efectos beneficiosos sobre los triglicéridos, la insulinoresistencia e IMC en NNyA, respecto de la dieta con IG alto.⁴²

La suplementación con fibra soluble como *plantago psyllium* reduce las partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas en asociación con una IL-6 baja, lo que reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular en adolescentes obesos, disminuye la adiposidad, circunferencia de cintura e IMC.⁴³

Un programa de estilo de vida saludable familiar, centrado en la psicoeducación, es eficaz para mejorar los hábitos alimentarios en niños con SP y OB mediante la reducción de la ingesta energética, carbohidratos totales, azúcar agregada y total de grasas, y aumentando el consumo de frutas, verduras y lácteos descremados. Las intervenciones dirigidas a hábitos dietéticos y de estilo de vida con un enfoque especial en la restricción de bebidas azucaradas y la promoción de actividad física deben incluirse para prevenir el hígado graso y los trastornos cardiometabólicos en niños con SP/OB.⁴⁴

Como regla general, se propone:

Alentar: consumo de agua, frutas, frutera en la mesa, alimentos saludables y menos calóricos por delante en heladera y alacenas, participación de los niños en la elección de los alimentos y en la cocina, reducción del tamaño del plato principal, fraccionar alimentos en porciones más pequeñas

Desalentar: compra de bebidas azucaradas, *snacks*, dulces, disponibilidad en casa de alimentos con alto contenido calórico, comidas fuera del hogar, de grandes porciones, preenvasados, comer desde el envase.⁴⁵

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El uso de fármacos está indicado en casos graves, en los que los cambios del estilo de vida no son suficientes para producir una pérdida de peso que impacte favorablemente sobre la calidad de vida y/o las comorbilidades. Debe indicarlo el médico pediatra especialista en nutrición, considerando en forma individualizada los riesgos y beneficios dado que se trata de un tratamiento crónico.⁴⁶

En la Argentina, los fármacos aprobados a partir de los 12 años son orlistat y liraglutide. El orlistat, inhibidor de la lipasa pancreática y gástrica, reduce un 30 % la absorción de la grasa ingerida. Se administra por vía oral con las comidas principales. Produce una reducción del IMC entre 0,7 y 1,7 kg/m², según los estudios. Los efectos adversos más frecuentes son dolor abdominal, flatulencia, incontinencia fecal, deposiciones oleosas, los que ocasionan una adherencia baja al tratamiento. Puede producir malabsorción de vitaminas liposolubles, por lo que se recomienda su monitoreo y suplementación.

El liraglutide es un agonista del receptor de GLP1 que incrementa la secreción de insulina posprandial, reduce la secreción de glucagón, retrasa el vaciamiento gástrico, y, a nivel central, reduce el apetito. Se administra en dosis diaria subcutánea. Produce una reducción del IMC de 1,39 kg/m² a las 56 semanas. Los efectos adversos más frecuentes son gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea) y, en general, disminuyen con la continuación del tratamiento. Los efectos adversos graves son poco frecuentes; con una baja incidencia de pancreatitis.⁴⁷

La metformina no es un fármaco indicado para el tratamiento de la OB, sin embargo, muestra beneficios en pacientes con alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, y un efecto modesto en el descenso de peso.

Por último, han surgido fármacos para el tratamiento específico de algunas formas monogénicas de OB, como la leptina para sujetos con deficiencia, y el setmelanotide (agonista del receptor de melanocortina 4) para individuos con deficiencia de proopiomelanocortina (POMC), que podría aplicarse en distintas alteraciones genéticas de las vías de las melanocortinas.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Se plantea cuando con el tratamiento médico no se logra el efecto esperado. Los estudios de seguimiento a más de 5 años muestran una buena respuesta en cuanto al descenso de peso

TABLA 6. Directrices de la Organización Mundial de la Salud sobre actividad física, comportamiento sedentario y sueño para menores de 5 años (2019) y de 5 a 17 años (2021)^{40 41}**De 0 a 1 año**

Tiempo activo: Deberían estar físicamente activos varias veces al día a través de juegos interactivos en el piso, con el adulto cuidador. **Más es mejor.** Para los que todavía no son capaces de desplazarse, incluir al menos 30 minutos en posición de prono ("boca abajo") a lo largo del día.

Tiempo inactivo: no deberían permanecer inmovilizados más de 1 hora seguida (por ejemplo, en carritos, sillitas o tronas o sujetos a la espalda de un cuidador). Durante el tiempo de inactividad, los cuidadores deberían hablar con el lactante o relatarles cuentos. No se recomiendan pantallas.

Tiempo de sueño: para lactantes de 0 a 3 meses, podría oscilar de 14 a 17 horas; y entre los 4 y 11 meses entre 12 a 16 horas de sueño de buena calidad incluidas las siestas.

(Recomendaciones firmes, evidencia de muy poca calidad).

De 1 a 2 años

Tiempo activo: deberían acumular, al menos, 3 horas de actividad física a lo largo del día de cualquier intensidad, incluida intensidad de moderada a vigorosa. **Más es mejor.**

Tiempo inactivo: no deberían permanecer inmovilizados más de 1 hora seguida (por ejemplo, en carritos, sillitas o tronas o sujetos a la espalda de un cuidador) o sentados durante períodos prolongados.

En niño/as de 1 año se desaconseja el uso de pantallas como forma de entretenimiento.

En niños/as de 2 años el tiempo frente a pantallas no debe superar los 60 minutos. **Menos es mejor.** Durante el tiempo inactivo, los cuidadores deberían interactuar con el niño a través de relatos y juegos orales.

Tiempo de sueño: de 11 a 14 horas diarias de sueño de buena calidad, incluidas siestas con períodos regulares de sueño y vigilia. (Recomendaciones firmes, evidencia de muy poca calidad).

De 3 a 4 años

Tiempo activo: los niños deberían acumular, al menos, 3 horas de actividad física de cualquier intensidad a lo largo del día de las cuales al menos 60 minutos deben ser de intensidad de moderada a vigorosa a lo largo del día. **Más es mejor.**

Tiempo inactivo: no deberían permanecer inmovilizados más de 60 minutos seguidos (por ejemplo, en cochecitos). El tiempo frente a pantallas no debe superar una hora. **Menos es mejor.** Durante ese tiempo, el cuidador debería interactuar con el/la niño/a a través de la comunicación oral, lectura o narración de historias.

Tiempo de sueño: de 10 a 13 horas de sueño de buena calidad, que puede incluir una siesta con períodos regulares de sueño y vigilia.

(Recomendaciones firmes, evidencia de muy poca calidad).

De 5 a 17 años

Los niños y adolescentes pueden realizar la actividad física como actividad recreativa o de ocio (juegos, deportes o ejercicios programados) y en el marco de la educación física, los desplazamientos (caminar e ir en bicicleta o en algún otro medio rodado) o los quehaceres domésticos, en el contexto educativo, doméstico y comunitario.

La actividad física es beneficiosa, ya que se asocia a mejora de la forma física (capacidad cardiorrespiratoria y muscular), la salud cardiometabólica (tensión, dislipidemia, glucosa y resistencia a la insulina), la salud ósea, los resultados cognitivos (desempeño académico y función ejecutiva) y la salud mental (menor presencia de síntomas de depresión) y menor adiposidad.

Se recomienda que los niños y adolescentes:

- Realicen al menos una media de 60 minutos de actividad física diaria principalmente aeróbica de intensidad moderada a vigorosa a lo largo de la semana. (Recomendación fuerte, evidencia de certeza moderada).
- Incorporen actividades aeróbicas de intensidad vigorosa y actividades que refuercen músculos y huesos al menos tres días a la semana. (Recomendación fuerte, evidencia de certeza moderada).
- **Limiten el tiempo que dedican a actividades sedentarias**, especialmente el tiempo de ocio que pasan delante de una pantalla. (Recomendación fuerte, evidencia de certeza moderada).
- Los niños y adolescentes **con discapacidad adhieran a las mismas directrices** aunque es posible que deban consultar a un profesional médico o a un especialista en actividad física y discapacidad que ayude a determinar el tipo y la cantidad de actividad más adecuada en su caso. (Recomendación fuerte, evidencia de certeza moderada).

DECLARACIONES DE BUENAS PRÁCTICAS

- Hacer algo de actividad física es mejor que permanecer totalmente inactivo.
- Si los niños y adolescentes no cumplen las recomendaciones, hacer algo de actividad física resultará beneficioso para su salud.
- Los niños y adolescentes deben comenzar con pequeñas dosis de actividad física, para ir aumentando gradualmente su duración, frecuencia e intensidad.
- Es importante ofrecer a todos los niños y adolescentes oportunidades seguras y equitativas para participar en actividades físicas que sean placenteras, variadas y aptas para su edad y capacidad, y alentarlos a ello.

(reducción promedio del IMC de 13,3 kg/m² a los 3 años) y reversión de comorbilidades, así como también la presencia de deficiencias nutricionales, lo que remarca la importancia del seguimiento a largo plazo de los pacientes operados.

La mayoría de las recomendaciones actuales coinciden en las siguientes indicaciones:

- IMC > 35 (o > 120 % del pc 97) con comorbilidades mayores: DM 2, SAOS con índice apnea/hipopnea (A/H) > 15, EHNA, pseudotumor cerebral.
- IMC > 40 (o > 140 % del pc 97) con hipertensión arterial, insulinoresistencia, intolerancia a la glucosa, alteración de los indicadores de calidad de vida, dislipidemia, SAOS (índice A/H > 5).

Es importante ponderar la presencia y gravedad de las comorbilidades por sobre el valor del IMC.^{48,49}

La banda gástrica ajustable presenta las mayores tasas de reoperación por complicaciones, por lo que es la técnica menos utilizada. La evidencia actual muestra que los resultados luego de la gastrectomía vertical en manga y el *bypass* gástrico en Y de Roux (BPGYR) son similares a los de los adultos. Son técnicas irreversibles. Ambas reducen el tamaño del estómago, mientras que el BPGYR también produce malabsorción. La elección de la técnica queda a criterio del equipo tratante, según la experiencia y las consideraciones de cada caso en particular.⁵⁰

El tratamiento quirúrgico de la OB requiere equipos interdisciplinarios y programas que aseguren la cobertura y controlen la adherencia en los distintos sectores del sistema de salud.

EQUIPOS DE ATENCIÓN

El pediatra debería tener formación para establecer la prevención desde los primeros controles de salud, y también para el tratamiento de la OB sin comorbilidades. Esto último requiere visitas frecuentes, consejería sobre cambios del estilo de vida y participación familiar que deberían realizarse en el primer nivel de atención.

Si la trayectoria del IMC no mejora o el paciente presenta comorbilidades, o alteraciones en el desempeño físico, en las relaciones sociales o en el área psicológica (depresión, ansiedad, alteración de la imagen corporal, alimentación compulsiva), debe ser abordado por un pediatra especialista en nutrición, junto a un equipo interdisciplinario que incluya nutricionista, especialista en ejercicio y

psicólogo. De esta manera, se puede brindar un programa estructurado, multicomponente, dirigido a controlar los estímulos ambientales para la ingesta, incrementar la actividad física, adecuar las horas de sueño y el ritmo circadiano, y afrontar los factores de estrés y otros factores que puedan favorecer la sobreingesta. Se realizarán interconsultas a otros especialistas, según comorbilidades. En caso de no obtener la respuesta esperada, considerará el tratamiento farmacológico y/o quirúrgico. Dado que la OB es una enfermedad crónica, es fundamental garantizar y promover el acceso al tratamiento y el seguimiento de los pacientes a largo plazo. ■

AFILIACIONES

Los autores del presente documento pertenecen a las siguientes instituciones:

Hospital Sor María Ludovica, La Plata (JA); Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (MA); Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (PC); Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba (SdG); Hospital Materno Infantil, Mar del Plata (VD, MF, VG, JH); Carrera de Pediatra Especialista en Nutrición, Universidad de Buenos Aires (MF); Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (LG); Hospital Infantil Humberto Notti, Mendoza (AH); CeSAC 39, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (PJL); Hospital Italiano Regional del Sur, Bahía Blanca (RL); Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar (CM); Hospital Municipal Dr. Bernardo A. Houssay, Vicente López (NP); Instituto Municipal del Deporte de Almirante Brown, Almirante Brown (JP); Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (LR); Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (AR); Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (DS); Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (NT).

REFERENCIAS

1. Comité Nacional de Nutrición. Guías de práctica clínica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la obesidad. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(3):256-66.
2. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 05/2021). 5B81 Obesity. [Consulta: 6 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/149403041>
3. Argentina. Ministerio de Salud. 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud: Resumen ejecutivo. 2019. [Consulta: 31 de julio de 2020]. Disponible en: <https://bancos.salud>.

- gob.ar/sites/default/files/2020-01/encuesta-nac-nutricion-salud_resumen-ejecutivo.pdf
4. Argentina. Ministerio de Salud. Encuesta Mundial de Salud Escolar. 2018. [Consulta: 20 de julio de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/encuesta-mundial-salud-escolar-2018.pdf>
 5. Smego A, Woo JG, Klein J, Suh C, Bansal D, Bliss S, et al. High Body Mass Index in Infancy May Predict Severe Obesity in Early Childhood. *J Pediatr*. 2017;183:87-93.e1.
 6. Bojanic D, Ljubojevic M, Krivokapic D, Gontarev S. Waist circumference, waist-to-hip ratio, and waist-to-height ratio reference percentiles for abdominal obesity among Macedonian adolescents. *Nutr Hosp*. 2020;37(4):786-93.
 7. Barlow SE. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: summary Report. *Pediatrics*. 2007;120(Suppl 4):S164-92.
 8. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(2):251-65.
 9. Casavalle PL, Diguardo ME, Romano LS, Ruiz M. Prevalencia de factores de riesgo en niños y adolescentes con obesidad y sobrepeso. *Actual Nutr*. 2009;10(3):215-22.
 10. Deal B, Huffman M, Binns H, Stone N. Perspective: Childhood Obesity Requires New Strategies for Prevention. *Adv Nutr*. 2020;11(5):1071-8.
 11. Yuan C, Gaskins AJ, Blaine AI, Zhang C, Gillman MW, Missmer SA, et al. Association Between Cesarean birth and risk of obesity in offspring in childhood, adolescence, and early adulthood. *JAMA Pediatr*. 2016;170(11):e162385.
 12. Butler ÉM, Chiavaroli V, Derraik JGB, Grigg CP, Wilson BC, Walker N, et al. Maternal bacteria to correct abnormal gut microbiota in babies born by C-section. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(30):e21315.
 13. Sandoval Jurado L, Jiménez Báez MV, Olivares Juárez S, de la Cruz Olvera T. Lactancia materna, alimentación complementaria y el riesgo de obesidad infantil. *Aten Primaria*. 2016;48(9):572-8.
 14. 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.
 15. Lee EY, Yoon KH. Epidemic obesity in children and adolescents: risk factors and prevention. *Front Med*. 2018;12(6):658-66.
 16. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, Hall WA, Kotagal S, Lloyd RM, et al. Recommended Amount of Sleep for Pediatric Populations: A Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(6):785-6.
 17. Pompozzi L. Hipertensión arterial en el niño y el adolescente. En: Sociedad Argentina de Pediatría. PRONAP. 2019;3(3):47-90.
 18. Magge SN, Goodman E, Armstrong AC; Committee on Nutrition, Section on Endocrinology and on Obesity. The Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Shifting the Focus to Cardiometabolic Risk Factor Clustering. *Pediatrics*. 2017;140(2):e20171603.
 19. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(8):821-7.
 20. Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, Sinaiko A, Druet C, Marcovecchio ML, et al. Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(12):5189-98.
 21. Agudelo GM, Bedoya G, Estrada A, Patiño FA, Muñoz AM, Velásquez CM. Variations in the prevalence of metabolic syndrome in adolescent according to different criteria used for diagnosis: which definition should be chosen for this age group? *Metab Syndr Relat Disord*. 2014;12(4):202-9.
 22. Zeitler P, Arslanian S, Fu J, Pinhas-Hamiel O, Reinehr T, Tandon N, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Type 2 diabetes mellitus in youth. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl 27):28-46.
 23. Racineux JL. Définition épidémiologique du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. *Rev Neurol (Paris)*. 2003;159(11 Suppl):6S88-90.
 24. Savini S, Ciorba A, Bianchini C, Stomeo F, Corazzi V, Vicini C, et al. Assessment of obstructive sleep apnoea (OSA) in children: an update. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2019;39(5):289-97.
 25. Barroso-Garcia V, Gutierrez-Tobal C, Kheirandish-Gozal L, Alvarez D, Vaquerizo-Villar F, Del Campo F, et al. Usefulness of Spectral Analysis of Respiratory Rate Variability to Help in Pediatric Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome Diagnosis. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2019;2019:4580-3.
 26. Vos M, Abrams S, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR, Kolhi R, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children: recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(2):319-34.
 27. Al-Hamad D, Raman V. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Transl Pediatr*. 2017;6(4):397-407.
 28. Nemiary D, Shim R, Mattox G, Holden K. The Relationship Between Obesity and Depression Among Adolescents. *Psychiatr Ann*. 2012;42(8):305-8.
 29. Gulley LD, Shomaker LB, Kelly NR, Chen KY, Stice E, Olsen CH, et al. Indirect Effects of a Cognitive-Behavioral Intervention on Adolescent Weight and Insulin Resistance Through Decreasing Depression in a Randomized Controlled Trial. *J Pediatr Psychol*. 2019;44(10):1163-73.
 30. Woo JG, Zeller MH, Wilson K, Inge T. Obesity identified by discharge ICD-9 codes underestimates the true prevalence of obesity in hospitalized children. *J Pediatr*. 2009;154(3):327-31.
 31. Bechard LJ, Rothpletz-Puglia P, Touger-Decker R, Duggan C, Mehta NM. Influence of obesity on clinical outcomes in hospitalized children: a systematic review. *JAMA Pediatr*. 2013;167(5):476-82.
 32. Alipoor E, Hosseinzadeh-Attar MJ, Yaseri M, Maghsoudi-Nasab S, Jazayeri S. Association of obesity with morbidity and mortality in critically ill children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Obes (Lond)*. 2019;43(4):641-51.
 33. Bechard LJ, Duggan C, Touger-Decker R, Parrott JS, Rothpletz-Puglia P, Byham-Gray L, et al. Nutritional status based on body mass index is associated with morbidity and mortality in mechanically ventilated critically ill children in the PICU. *Crit Care Med*. 2016;44(8):1530-37.
 34. Caminiti C, Galvan E, Hernandez A, Lavorgna S. Manejo nutricional del paciente crítico. Guía de Atención Pediátrica. Hospital Garrahan. 2020. [Consulta: 10 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.garrahan.gov.ar/images/intranet/guias_atencion/GAP_2020_-_MANEJO_NUTRICIONAL_PACIENTE_CRITICO.pdf
 35. Mehta N, Skillman H, Irving S, Coss-Bu J, Vermilyea S, Farrington EA, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the pediatric

- critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(5):706-42.
36. Tume L, Valla F, Joosten K, Jotterand Chaparro C, Latten L, Marino LV, et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations. *Intensive Care Med.* 2020;46(3):411-25.
 37. Krogh Severinsen MC, Pedersen BK. Muscle-Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines. *Endocr Rev.* 2020;41(4):594-609. Erratum in: *Endocr Rev.* 2021;42(1):97-99.
 38. Goodpaster BH, Sparks LM. Metabolic flexibility in health and disease. *Cell Metab.* 2017;25(5):1027-36.
 39. Comité Nacional de Medicina del Deporte Infantojuvenil. Entrenamiento de la fuerza en niños y adolescentes: beneficios, riesgos y recomendaciones. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(Supl 5):S82-91.
 40. Organización Panamericana de la Salud. Directrices sobre la actividad física, el comportamiento sedentario y el sueño para menores de 5 años. Washington, D.C.: OPS; 2019. [Consulta: 19 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51805/9789275321836_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y
 41. Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OMS sobre actividad física y hábitos sedentarios. Ginebra: OMS; 2020. [Consulta: 19 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/337004/9789240014817-spa.pdf>
 42. Schwingshackl L, Hobl LP, Hoffmann G. Effects of low glycaemic index/low glycaemic load vs. high glycaemic index/ high glycaemic load diets on overweight/ obesity and associated risk factors in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J.* 2015;14:87.
 43. González A, Flores-Ramírez A, Gutierrez-Castro K, Luévano-Contreras C, Gómez-Ojeda A, Sosa-Bustamante GP, et al. Reduction of small dense LDL and II-6 after intervention with Plantago psyllium in adolescents with obesity: a parallel, double blind, randomized clinical trial. *Eur J Pediatr.* 2021;180(8):2493-503.
 44. Arenaza L, Medrano M, Osés M, Amasene M, Díez I, Rodríguez-Vigil B, et al. The Effect of a Family-Based Lifestyle Education Program on Dietary Habits, Hepatic Fat and Adiposity Markers in 8–12-Year-Old Children with Overweight/Obesity. *Nutrients.* 2020;12(5):1443.
 45. Daniels S, Hassink S, Committee on Nutrition. The Role of the Pediatrician in Primary Prevention of Obesity. *Pediatrics.* 2015;136(1):e275-92.
 46. Srivastava G, Fox C, Kelly A, Jastreboff AM, Browne A, Browne NT, et al. Clinical Considerations Regarding the Use of Obesity Pharmacotherapy in Adolescents with Obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2019;27(2):190-204.
 47. Kelly A, Auerbach P, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med.* 2020;382(22):2117-28.
 48. Harraca JL, Grigaites AL, Aguirre Ackermann M, Quevedo P, Musso C, Fuentes S, et al. Consenso Argentino Intersociedades de Cirugía Bariátrica y Metabólica. *Rev Argent Cir.* 2021;113(Supl 1):S1-78.
 49. Pedroso FE, Angriman F, Endo A, Dasenbrock H, Storino A, Castillo R, et al. Weight loss after bariatric surgery in obese adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(3):413-22.
 50. Lamoshi A, Chernoguz A, Harmon CM, Helmrath M. Complications of bariatric surgery in adolescents. *Semin Pediatr Surg.* 2020;29(1):150888.

Enfermedad celíaca en pediatría: características clínicas y metodología diagnóstica

Pediatric coeliac disease: Clinical features and diagnostic process

Gonzalo Ortiz¹ , María del Carmen Toca¹ , Mabel Mora¹, Marina Orsi¹ , Raquel Furnes¹ , Néstor Litwin¹, Marta Wagener¹ , Luciana Guzmán¹ , Cinthia Bastianelli¹ , Graciela Martín¹ , Alejandro Guouman¹ , Silvia Coccolo¹ , Adriana Botero¹, Florencia Ursino¹ , Lorena Menéndez¹ , Adriana Oviedo¹ , Verónica Kahane¹ , María T. García de Dávila¹ , Juliana González¹ , Patricia Sosa¹ , Laura Levy¹ 

RESUMEN

La enfermedad celíaca es una enfermedad crónica que afecta a cerca del 1 % de la población mundial, por lo que se ha convertido en un problema para la salud pública. Las numerosas publicaciones y guías internacionales aparecidas en estos últimos años hacen necesaria la actualización de aspectos relativos a su diagnóstico. Las determinaciones serológicas altamente sensibles y específicas han permitido identificar el polimorfismo clínico.

El Grupo de Trabajo de Enfermedad Celíaca del Comité de Gastroenterología de la Sociedad Argentina de Pediatría elaboró este consenso basado en la opinión de expertos, orientado a pediatras, con el objetivo de realizar una actualización de los siguientes temas: definición, clasificación de formas clínicas, determinaciones serológicas recomendadas, indicación de biopsias duodenales, clasificación histopatológica, utilidad del estudio genético.

Palabras clave: enfermedad celíaca; clasificación; diagnóstico; pediatría.

ABSTRACT

Celiac disease is a chronic condition that affects approximately 1% of the world's population, becoming a public health problem. The numerous publications and international guides published in recent years make it necessary to update aspects related to its diagnosis. Highly sensitive and specific serological determinations have allowed the identification of the clinical polymorphism.

The Celiac Disease Working Group of the Gastroenterology Committee of the Sociedad Argentina de Pediatría. developed this consensus based on the opinion of experts, aimed at pediatricians, updating the following topics: definition, classification of clinical forms, recommended serological determinations, indication for duodenal biopsies, histopathological classification, usefulness of genetic study.

Keywords: celiac disease; classification; diagnosis; pediatrics.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10461>

Cómo citar: Ortiz G, Toca MC, Mora M, Orsi M, Furnes R, Litwin N, et al. Enfermedad celíaca en pediatría: características clínicas y metodología diagnóstica. Arch Argent Pediatr. 2025;123(4):e202410461.

¹ Comité de Gastroenterología, Grupo de Trabajo de Enfermedad Celíaca, Sociedad Argentina de Pediatría.

Correspondencia para Gonzalo J. Ortiz: ortizgonzalojavier@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 4-6-2024

Aceptado: 30-9-2024



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 enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad crónica, inmunomediada, sistémica, precipitada por la ingestión de proteínas tóxicas del trigo, la avena, la cebada y el centeno, comúnmente llamadas gluten, que afectan al intestino delgado en individuos genéticamente predispuestos.^{1,2}

Su prevalencia oscila en el 1 % de la población, por esta razón constituye un problema de salud pública.² En nuestro país en 1999, se realizó un estudio de tipo poblacional en individuos adultos, que arrojó una prevalencia de 1:167.³ En 2012 se realizó el primer estudio pediátrico, poblacional, multicéntrico, y se halló una prevalencia de 1:79 (1,26 %).⁴ Predomina en mujeres, con una relación de 2:1 sobre el sexo masculino.

La EC es el resultado de la interacción de diferentes factores –inmunológicos, genéticos y ambientales– desencadenada por péptidos llamadas prolaminas presentes en cereales como el trigo, la cebada, el centeno y la avena. Una vez ingresado este péptido de gliadina es desaminado por una enzima denominada transglutaminasa tisular 2 (tTG-2), facilitando el reconocimiento por las células dendríticas

presentadoras de antígenos⁵⁻⁶ (Figura 1).

El factor genético es fundamental para el desarrollo de esta patología; se conoce que es un desorden multigénico asociado con *HLA-DQ2* o *HLA-DQ8*, sin embargo, estudios sugieren que los genes *HLA* no son el único factor genético causal.¹

Finalmente, el proceso inflamatorio provoca una progresiva atrofia total o subtotal de las vellosidades intestinales con hipertrofia críptica compensatoria del daño ocurrido.

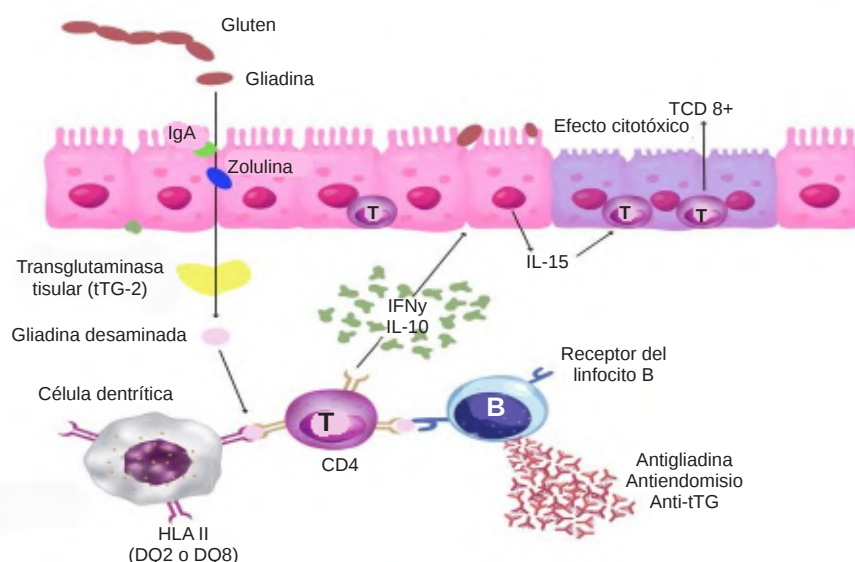
OBJETIVOS

1. Establecer recomendaciones basadas en evidencia para ayudar a los profesionales a reconocer el amplio espectro clínico y seleccionar las opciones diagnósticas más adecuadas a la hora de abordar un paciente con sospecha de EC.
2. Generar estrategias racionales para el diagnóstico, para evitar sub- o sobre-diagnóstico.

METODOLOGÍA

Se convocó a un grupo de expertos: gastroenterólogos, bioquímicos, anatomopatólogos y nutricionistas, quienes

FIGURA 1. Fisiopatología de la enfermedad celíaca



El gluten es digerido en el lumen y ribete en cepillo intestinal a péptidos (gliadina), induciendo cambios a través de la inmunidad innata en el epitelio y de la inmunidad adaptativa en la lámina propia. El aumento de la permeabilidad intestinal produce el ingreso de la gliadina donde es desaminada por la enzima transglutaminasa tisular, permitiendo la interacción con el HLA-DQ2 o HLA-DQ8 de la superficie de las células presentadoras de antígenos, activando los linfocitos T CD4+ resultando en mayor producción de citoquinas que causan daño a nivel epitelial, llevando a la atrofia vellositaria e hiperplasia de criptas. Además, se produce la estimulación de linfocitos B con la consecuente producción de anticuerpos.

(Tomado de: Ortiz G. Enfermedad Celíaca ¿Qué Hay de Nuevo? En: Sociedad Argentina de Pediatría. PRONAP. 2022;2(1):38-62).

elaboraron preguntas referidas a los temas de mayor relevancia.

Las búsquedas se realizaron en las bases de datos en los siguientes términos, español e inglés: estudios en humanos, niños (0-18 años), guías de práctica clínica, metaanálisis, ensayos aleatorizados controlados con placebo, consensos, revisiones y normas oficiales. Búsquedas en Cochrane, PubMed/Medline, desde 2015 hasta 2023 inclusive.

Se utilizó el método Delphi; los expertos expresaron en forma virtual y anónima, basándose en un cuestionario, su opinión con acuerdo o desacuerdo sobre los enunciados respecto a pruebas serológicas, biopsia duodenal y estudio genético. Las recomendaciones se realizaron con porcentajes de acuerdo mayores al 75 %.

Los enunciados que presentaron un porcentaje de acuerdo menor al 75 % fueron revisados, replanteados y nuevamente puestos a votación, o bien fueron eliminados.

RESULTADOS

A continuación, se presentan las preguntas, las respuestas y los acuerdos obtenidos.

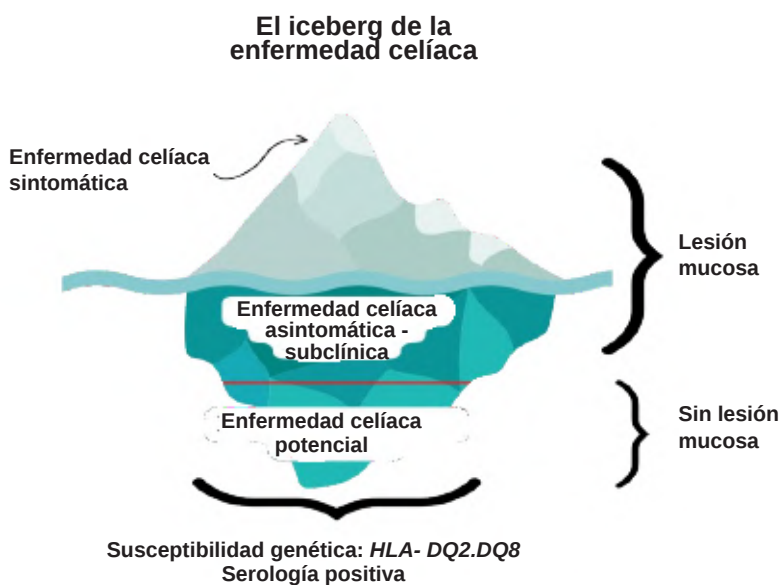
Formas clínicas de la enfermedad celíaca (Figura 2)

1. ¿Cuáles son las formas clínicas de la celiaquía?

El espectro clínico de la EC es muy variable, incluye formas sintomáticas digestivas o extradigestivas, como así también asintomáticas. La sospecha clínica obliga a continuar con el proceso diagnóstico para descartar la enfermedad (Tabla 1).

Acuerdo del 100 %.

FIGURA 2. Esquema formas clínicas “modelo del témpano”



Fuente: adaptado de Benítez Florido A. La celiaquía y la actuación de Enfermería. Ocronos. 2022;5(8):94.

TABLA 1. Formas clínicas de enfermedad celíaca

Formas clínicas		Síntomas	Anticuerpos	HLA DQ2/8	Biopsia MARSH ≥ 3 A
Sintomática clásica		++	+	+	+
Sintomática no clásica	Con síntomas digestivos inespecíficos	+	+	+	+
	Con síntomas extradigestivos	+	+	+	+
Asintomática		-	+	+	+
Potencial		+/-	+	+	-
Refractaria	En pacientes adultos	++	+/-	+	+

Fuente: Documento de Consenso de Enfermedad Celíaca.¹

Forma sintomática clásica: Esta forma clínica continúa siendo común en menores de 3 años edad, e incluye síntomas relacionados a la malabsorción de nutrientes, déficit de vitaminas, minerales y/o micronutrientes. El síntoma más frecuente es la diarrea crónica, alrededor del 50 % de los pacientes.¹ Cuando el diagnóstico se retrasa, puede aparecer el cuadro llamado “crisis celíaca”, con desnutrición grave por esteatorrea, puede presentar hipoalbuminemia, edemas, hipocalcemia, tetania e hipopotasemia.^{1,7-9}

Forma sintomática no clásica: En los últimos años, se observan pacientes con un comienzo más tardío y con síntomas más leves e intermitentes (*Tabla 2*).

- a. **Con síntomas digestivos inespecíficos:** los síntomas gastrointestinales pueden ser menos manifiestos.
- b. **Con síntomas extradigestivos:** la EC es una enfermedad sistémica, puede manifestarse con síntomas extraintestinales. La baja talla puede ser el único hallazgo de la EC en un 10 % de los pacientes.^{1,10,11}

Forma asintomática o silente: Estos pacientes con serología positiva y atrofia vellositaria característica de EC que revierten con una dieta libre de gluten (DLG) son detectados en grupos de riesgo, o como hallazgo endoscópico o en la población general. Es más frecuente en familiares de celíacos, que pueden cursar la enfermedad asintomática durante años, especialmente en niños mayores, adolescentes y adultos.

Forma potencial: Esta forma clínica se refiere a aquellos individuos con o sin síntomas, con serología positiva, que presentan una biopsia intestinal normal, con riesgo de desarrollar EC.^{1,2}

2. ¿Existen grupos o factores de riesgo que predispongan a tener enfermedad celíaca?

Se consideran grupos de riesgo para padecer la enfermedad los familiares de primer grado de pacientes celíacos: padres, hermanos e hijos de pacientes con diagnóstico de EC (5-15 %) y pacientes con enfermedades autoinmunes asociadas.^{1,12} Se han descrito numerosas enfermedades asociadas, algunas de ellas comparten una misma base inmunopatogénica relacionada con el sistema de histocompatibilidad (HLA).

Aquellos pacientes que pertenecen a un grupo de riesgo tienen mayor predisposición a padecer EC. La prevalencia se eleva alrededor de un 10 % en relación con la población general (*Tabla 3*).

DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CELÍACA

El diagnóstico de la EC se basa en una combinación de manifestaciones clínicas gluten dependientes, anticuerpos específicos positivos, HLA DQ2 y DQ8, y lesiones características en la mucosa intestinal.¹²⁻¹⁴

A. Pruebas serológicas

La respuesta inmune en la EC se caracteriza por la presencia de anticuerpos séricos contra el agente agresor, la gliadina,

TABLA 2. Formas no clásicas de enfermedad celíaca

Síntomas digestivos	Síntomas extradigestivos
• Reflujo gastroesofágico	• Talla baja
• Epigastralgia	• Anemia ferropénica
• Diarrea recurrente	• Aftas recurrentes
• Dolor abdominal	• Defectos en el esmalte dental
• Distensión abdominal	• Hipertransaminasemia
• Constipación	• Retardo de la pubertad
	• Fatiga crónica
	• Cefalea
	• Trastornos ginecológicos
	• Dermatitis herpetiforme
	• Osteopenia-osteoporosis
	• Neuropatía
	• Irritabilidad
	• Artritis-artralgias

Fuente: Documento de Consenso de Enfermedad Celíaca.¹

TABLA 3. Grupos de riesgo

Familiares	Familiares de 1. ^{er} grado de pacientes celíacos
Enfermedades autoinmunes	Diabetes mellitus tipo I (DBT), tiroiditis autoinmune, hepatitis autoinmune, artritis reumatoidea, enfermedad de Sjogren, nefropatía con depósitos de IgA, alopecia areata, vitíligo, enfermedad inflamatoria intestinal, anemia autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática, neuropatías autoinmunes.
Enfermedades genéticas	Síndrome de Down, Williams y Turner.
Trastorno de inmunodeficiencia	Déficit de IgA.

Fuente: Documento de Consenso de Enfermedad Celíaca.¹

anticuerpos antigliadina nativa (AGA) y antipéptidos desamidados de gliadina (a-PDG) y autoanticuerpos específicos contra la enzima transglutaminasa tisular (tTG), marcadores de autoinmunidad: anticuerpos antitransglutaminasa 2 (a-tTG2) y antiendomiso (a-EMA).¹⁵

La elevada precisión diagnóstica de las pruebas serológicas utilizadas para la determinación anticuerpos ha convertido a la serología en la primera línea de investigación ante la sospecha clínica o subclínica de EC, y el tamizaje en poblaciones de riesgo en individuos asintomáticos.

3. ¿Qué factores deben tenerse en cuenta para la correcta lectura de los estudios serológicos?

Edad del paciente, cuadro clínico, consumo de gluten, nivel de inmunoglobulina A (IgA) sérica total, método bioquímico (ELISA o quimioluminiscencia) y valor de corte según kit utilizado.

Acuerdo del 100 %.

4. ¿Cuál es la prueba de elección para iniciar el algoritmo diagnóstico en la EC, en un paciente sintomático?

La prueba serológica de primera elección en el algoritmo diagnóstico en un paciente sintomático es la determinación de la antitransglutaminasa IgA (a-tTG IgA) acompañada de la determinación de IgA sérica total.

Los anticuerpos a-tTG clase IgG no son recomendados en el estudio inicial en el paciente con IgA normal porque tienen en general mayor variabilidad que los de clase IgA.

Acuerdo del 100 %.

Los a-tTG IgA presentan una sensibilidad elevada mayor al 95 % y una especificidad del 90 %, se recomienda que sean acompañados

por el dosaje de IgA sérica total para descartar el déficit selectivo de IgA, y así evitar falsos negativos. En caso de que no pueda realizarse la determinación de IgA sérica total, al pedido de a-tTG IgA puede asociarse a-tTG IgG o a-PDG IgG. Para la determinación de a-tTG IgA, se utilizan técnicas de ELISA o quimioluminiscencia (QML); para su mejor interpretación, es muy importante conocer los puntos de corte de cada método y kit utilizado (Figuras 3 y 4).

5. ¿Qué estudio debe solicitarse si el paciente presenta déficit de IgA?

En pacientes con déficit de IgA (< de 7 mg/dl) se deberán solicitar anticuerpos de clase IgG como a-tTG IgG o antipéptidos desaminados de gliadina IgG (a-PDG IgG).

Acuerdo del 100 %.

La confirmación diagnóstica será siempre con el hallazgo de atrofia vellositaria en biopsia duodenal.^{1,13-15}

6. ¿Cómo se correlaciona la lesión intestinal con los valores de anticuerpos a-tTG?

La interpretación de resultados de a-tTG IgA determinada por ELISA o QLM debe ser diferente, a pesar de tener valor de corte semejante. Por el método de QLM, los resultados muestran valores mucho más elevados que los obtenidos por ELISA.

ELISA tiene alto valor predictivo positivo (VPP) para atrofia vellositaria duodenal con valores $\geq$ de 10 veces el valor normal (VN) mientras que por QML un VPP semejante se alcanza con valores $\geq$ a 30 veces (VN).

Acuerdo del 87 %.

En los últimos años, diferentes investigaciones determinaron que los pacientes que presentan síntomas sugestivos de EC o aquellos que pertenecen a grupos de riesgo para padecer la

FIGURA 3. Algoritmo diagnóstico con metodología ELISA

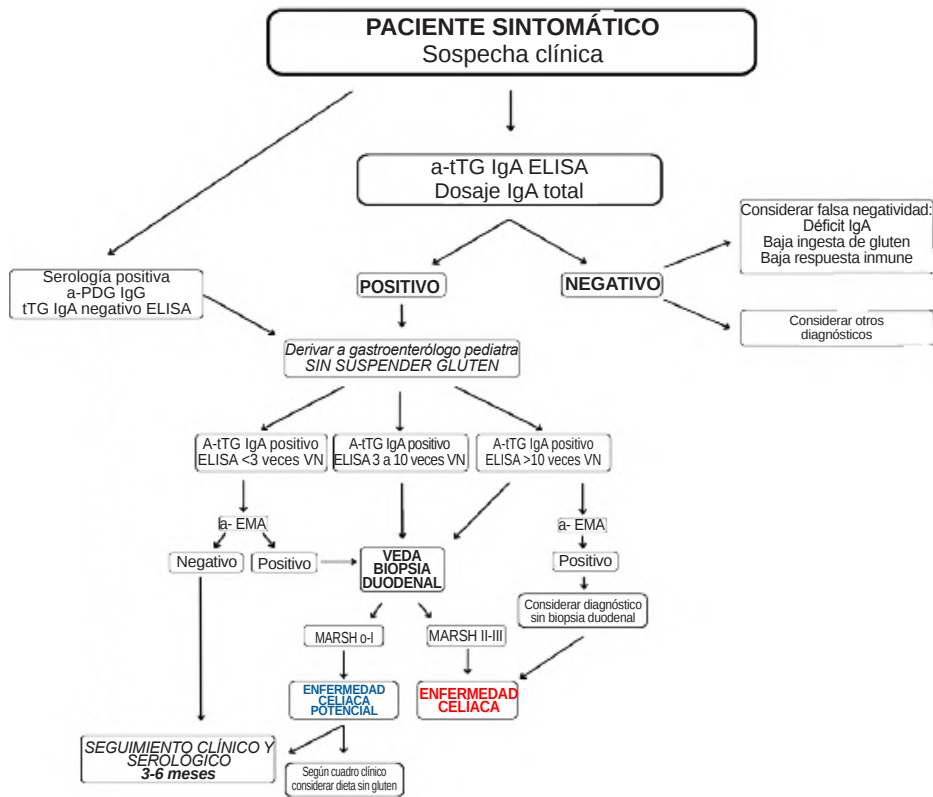
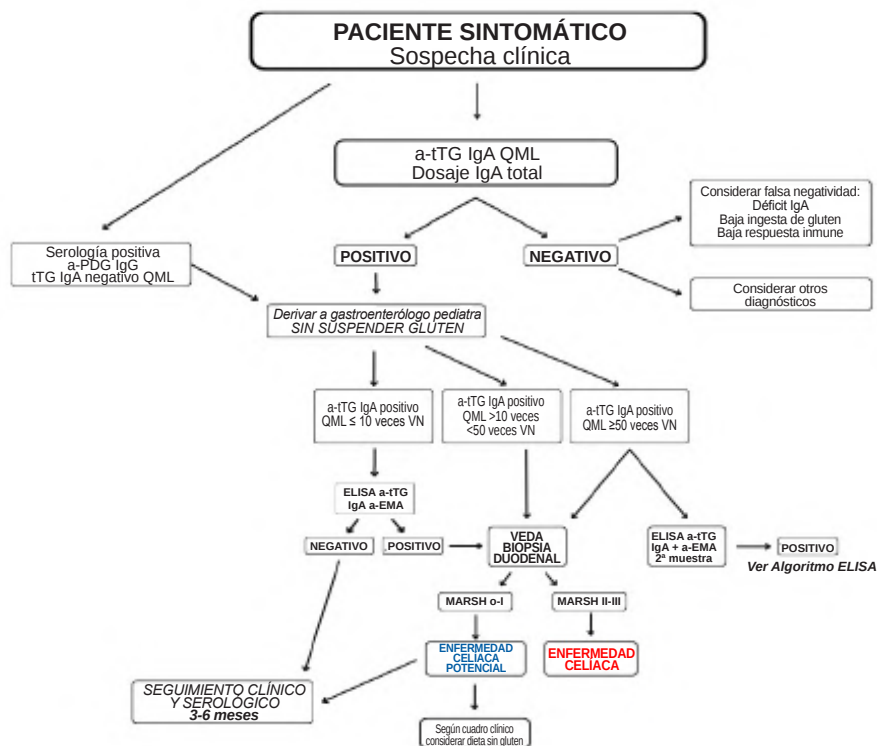


FIGURA 4. Algoritmo diagnóstico con metodología quimioluminiscencia (QML)



EC, con títulos elevados de anticuerpos a-tTG IgA mayores a 10 veces su valor normal realizados por ELISA, con a-EMA positivo, presentan una alta probabilidad de presentar atrofia vellositaria grave (alta especificidad con valor predictivo positivo del 99 %).^{12,16-18} Tal correlación no se encuentra en pacientes con valores menores o déficit de IgA que tienen a-tTG IgG positiva.¹⁵ Tampoco se observa la misma correlación si se utiliza el método por quimioluminiscencia. O sea, ambos métodos (ELISA y QML) se comportan diferentes a pesar de tener valores de corte semejantes.

7. ¿Pacientes con enfermedad celíaca pueden presentar anticuerpos a-tTG negativos?

La EC seronegativa se define en pacientes con o sin síntomas, que presentan atrofia vellositaria, con HLA de riesgo, y todas las pruebas serológicas negativas, e IgA sérica total normal. Se confirma el diagnóstico, habiéndose descartado otras patologías, con buena respuesta clínica a la DLG y recuperación histológica en la biopsia de control.^{19,20}

Acuerdo del 87 %.

Existen distintas situaciones en las que los a-tTG pueden presentarse falsos negativos o con valores bajos: pacientes que hayan suspendido el gluten de su dieta, pacientes con déficit de IgA, pacientes menores de 2 años (menor respuesta inmune) y en pacientes con lesiones histológicas iniciales (Marsh 1).

8. ¿Algunos pacientes pueden presentar anticuerpos a-tTG positivos con biopsia duodenal normal?

El a-tTG IgA puede ser positivo (con valores bajos) en enfermedades autoinmunes, enfermedades hepáticas, infecciones por el virus de Epstein-Barr (EBV). Especialmente pueden constatar en el debut diabético (DBT tipo1) hasta 1 año posterior a este. La biopsia intestinal estará indicada por el gastroenterólogo evaluando el contexto clínico.

Acuerdo del 100 %.

Especialmente en el debut diabético (DBT tipo1) y hasta 1 año posterior, en la llamada "tormenta de anticuerpos", los anticuerpos no son gluten-dependientes, o sea son falsos positivos; en general, se encuentran en títulos bajos, inducidos por daño tisular o inflamación.¹⁵

9. ¿Por qué la determinación de anticuerpo a-EMA no es utilizada como primera herramienta diagnóstica?

La detección del anticuerpo a-EMA se realiza a través de una metodología de inmunofluorescencia; su costo es superior al de los a-tTG y es una técnica más laboriosa, por lo cual debería ser realizada exclusivamente por personal entrenado. En el algoritmo diagnóstico, el anticuerpo anti-endomisio (a-EMA) IgA es utilizado como segunda prueba (confirmatoria), por su alta especificidad. En un paciente con sospecha clínica diagnóstica y niveles bajos o negativos de a-tTG, permite decidir la indicación de biopsia duodenal.

Acuerdo del 100 %.

10. ¿Por qué no se recomienda la utilización de anticuerpos AGA clásicos o nativos IgA e IgG?

No se recomienda la utilización de a-AGA clásicos o nativos en el algoritmo diagnóstico por su baja especificidad.

Acuerdo del 100 %.

Puede haber falsos positivos con frecuencia y estar elevados en pacientes con otras patologías digestivas como alergia alimentaria, giardiasis y enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn).

11. ¿Cuál es la mejor estrategia para el estudio de familiares de un caso índice de enfermedad celíaca o pacientes en grupo de riesgo para padecer la enfermedad, asintomáticos?

La mejor estrategia es solicitar a-tTG IgA y determinación de IgA total o a-tTG IgA y a-PDG IgG. Utilizar a-EMA para decidir indicación de biopsia duodenal en pacientes con valores bajos de a-tTG IgA (ELISA < 3 veces el VN) o (QML < 10 veces el VN) o a-PDG IgG.^{14,15}

Acuerdo del 100 %.

12. ¿Debe realizarse la endoscopia para biopsia duodenal en pacientes asintomáticos pertenecientes a grupos de riesgo con anticuerpos positivos para confirmar diagnóstico de EC?

En pacientes asintomáticos pertenecientes a grupo de riesgo, con a-tTG IgA con valores positivos, aun con valores elevados, el diagnóstico de EC siempre se confirma con el hallazgo de atrofia vellositaria en biopsia duodenal.

Acuerdo del 100 %.

13. ¿Cuál es la conducta correcta frente a anticuerpos positivos?

Todo paciente con títulos de anticuerpos por encima del valor de corte normal debe ser derivado al gastroenterólogo para su evaluación, sin eliminar el gluten de la dieta.¹

Acuerdo del 100 %.

B. BIOPSIA DUODENAL

14. ¿Cómo debe hacerse la biopsia duodenal y por qué?

En la videoendoscopia digestiva alta (VEDA), existen signos endoscópicos altamente sugestivos de EC, pero aproximadamente un tercio de los pacientes presentan lesiones en parches o apariencia endoscópica normal. Para un correcto diagnóstico, se deben tomar múltiples biopsias. Se recomienda al menos tomar 4 muestras de duodeno distal y 2 de bulbo.

Acuerdo del 100 %.

15. ¿Por qué, en un paciente con anticuerpos positivos y cuadro clínico de EC, la biopsia duodenal puede ser normal?

Una biopsia intestinal normal en un paciente con sospecha clínica de EC y anticuerpos positivos puede estar relacionada a una ingesta baja de gluten antes de la biopsia, o a un error en la toma u orientación de las muestras.

Acuerdo del 93 %.

El diagnóstico de EC se confirma con hallazgo de lesiones Marsh 2-3.

16. ¿Qué es la enfermedad celíaca potencial y cómo se realiza su seguimiento? ¿En qué casos se indica dieta libre de gluten (DLG)?

Aquellos pacientes con a-tTG IgA y a-EMA positivos, con biopsia normal, son considerados celíacos "potenciales" si presentan susceptibilidad genética. La DLG no debe indicarse a todos por igual; se debe categorizar y evaluar de acuerdo con la presencia de manifestaciones clínicas.

Acuerdo del 100 %.

Si el paciente es asintomático, no debe iniciar tratamiento, pero deberá tener un seguimiento clínico y analítico.

17. ¿Puede evitarse la biopsia duodenal en el algoritmo diagnóstico de la EC?

En pacientes sintomáticos con alta sospecha clínica de EC, y títulos a-tTG (ELISA) IgA $\geq$ de 10 veces el VN y a-EMA IgA positivo en otra muestra, el gastroenterólogo puede decidir junto a

la familia del paciente, confirmar el diagnóstico de EC y comenzar DLG, y evitar la biopsia duodenal. Se tomará en cuenta la clínica del paciente y que los estudios serológicos se hayan determinado en laboratorios validados y de amplia experiencia en el diagnóstico de EC.

Acuerdo del 93 %.

C. ESTUDIO GENÉTICO HLA DQ2/DQ8

18. ¿En qué pacientes es de utilidad, en el algoritmo diagnóstico, solicitar estudio genético HLA?

La determinación de HLA-DQ es de utilidad para excluir el diagnóstico de EC. Está indicado en pacientes que han iniciado una DLG sin haber confirmado el diagnóstico. En individuos pertenecientes a grupos de riesgo, permite seleccionar aquellos que deberán continuar con chequeos serológicos periódicos y en pacientes con enteropatía seronegativa. No se recomienda en el algoritmo diagnóstico inicial.

Acuerdo del 87 %.

CONCLUSIONES

En este consenso se destaca el rol que cumple el reconocimiento de los síntomas en la sospecha diagnóstica, así como los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (a-tTG) IgA como primera herramienta diagnóstica, dejando a los anticuerpos antiendomio (EMA) IgA como segunda herramienta para confirmación serológica.

Para la correcta lectura de los estudios serológicos, debe tenerse en cuenta: edad del paciente, cuadro clínico, consumo de gluten, nivel de inmunoglobulina A (IgA) sérica total, método bioquímico (ELISA o quimioluminiscencia) y valor de corte según kit utilizado. La interpretación de resultados de a-tTG IgA determinada por ELISA o QLM debe ser diferente, a pesar de tener valor de corte semejante. Ante cualquier valor positivo, se recomienda derivar al paciente al gastroenterólogo, sin suspender el gluten de la dieta. El principal rol diagnóstico de la tipificación del HLA es la exclusión de la enfermedad.

Se recomienda, siempre que sea posible, confirmar el diagnóstico mediante biopsia intestinal; sin embargo, en casos con síntomas clínico-clásicos y anticuerpos positivos (tTG IgA y EMA IgA) elevados, el gastroenterólogo puede decidir junto a la familia del paciente, confirmar el diagnóstico de EC y comenzar DLG, y evitar la biopsia duodenal. ■

Afiliaciones

Los autores del presente documento pertenecen a las siguientes instituciones:

Hospital Nacional Alejandro Posadas, El Palomar (GJO, AO); Consultorios Médicos Pediátricos, Ramos Mejía (MdCT); Sanatorio San Lucas, San Isidro (MM); Hospital Público Materno Infantil de Salta, Salta (CB); Servicio de Gastroenterología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (AB); Nuevo Hospital de Río Cuarto y Hospital de Río Tercero, Córdoba (SBC); Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba (RF); Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan y Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (MTGdeD); Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (JG, LL); Hospital Pediátrico Juan Pablo II, Corrientes, y Hospital Castelan, Chaco (AG); Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata (LG, LM); Hospital Fleming, Mendoza (VK); Laboratorio Gastroenterológico Dr. Litwin, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (NL); Clínica del Niño, Corrientes (GM); Servicio de Gastroenterología y Hepatología del Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (MO); Servicio de Nutrición y Diabetes Pediátrica, Hospital Nacional Alejandro Posadas, El Palomar (PS); Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (FU); Consultorio Privado, Santa Fe (MW).

REFERENCIAS

- Argentina. Ministerio de Salud. Documento de Consenso de Enfermedad Celíaca. 2017. [Consulta: 17 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://iah.msar.gov.ar/doc/Documento232.pdf>
- Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green P, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013;62(1):43-52.
- Gomez JC, Selvaggio GS, Viola M, Pizarro B, la Motta G, de Barrio S, et al. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in La Plata area. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(9):2700-4.
- Mora M, Litwin N, Toca M, Azcona MI, Solís Neffa R, Battiston F, et al. Prevalencia de enfermedad celíaca: estudio multicéntrico en población pediátrica de cinco distritos urbanos de la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2012;110(6):490-6.
- Ortiz G. Enfermedad Celíaca: ¿Qué hay de nuevo? En: Sociedad Argentina de Pediatría. PRONAP. 2022;1(2):39-62.
- Molina Arias M, Martínez-Ojinaga Nodal E. Autoinmunidad y enfermedad celíaca. En: Polanco Allué I (ed). Enfermedad celíaca, presente y futuro. Madrid: Ergon; 2013:67-74.
- Agarwal J, Poddar U, Yachha SK, Srivastava A. Refeeding syndrome in children in developing countries who have celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(4):521-4.
- Catassi C. Celiac crisis/refeeding syndrome combination. New mechanism for an old complication. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(4):442-3.
- Khatib M, Baker R, Ly E, Kozielski R, Baker SS. Presenting pattern of pediatric celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(1):60-3.
- Bousoño García C. Manifestaciones extra-digestivas de enfermedad celíaca en la infancia. En: Polanco Allué I (ed). Enfermedad celíaca, presente y futuro. Madrid: Ergon; 2013:17-23.
- Rodrigo L, Lauret-Braña ME, Pérez-Martínez I. Manifestaciones extra-intestinales y enfermedades asociadas. En: Rodrigo L, Peña AS (eds). Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca. Barcelona: OmniaScience; 2013:299-325.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Konickz C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(1):141-56.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Troncone R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease in children and adolescents. An evidence- based approach. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(1):136-60.
- Rubio-Tapia A, Hill I, Semrad C, Kelly C, Greer KB, Limketkai BN, et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(1):59-76.
- García Ruiz de Morales JM, Calleja Antolín S, Nuñez Garnés A. Utilidad de los marcadores serológicos en el cribado, diagnóstico y seguimiento de pacientes celíacos. En: Polanco I. Enfermedad Celíaca presente y futuro. 2da ed. Madrid: Ergon; 2017:51-8.
- Li M, Yu L, Tiberti C, Bonamico M, Taki I, Miao D, et al. A report on the international transglutaminase autoantibody workshop for celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(1):154-63.
- Alessio MG, Tonutti E, Brusca I, Radice A, Licini L, Sonzogni A, et al. Correlation between IgA tissue transglutaminase antibody ratio and histological finding in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(1):44-9.
- Hoerter NA, Shannahan SE, Suarez J, Lewis SK, Green R, Leffler D, et al. Diagnostic yield of isolated deamidated gliadin peptide antibody elevation for celiac disease. *Dig Dis Sci*. 2017;62(5):1272-6.
- Kurppa K, Salminen J, Ukkola A, Saavalainen P, Löytynoja K, Laurila K, et al. Utility of the New ESPGHAN Criteria for the Diagnosis of Celiac Disease in At-risk Groups. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(3):387-91.
- Previtali G, Licini L, D'Antiga L, Marseglia A, Ravasio R, Nambrini F, et al. Celiac Disease Diagnosis Without Biopsy: Is a 10× ULN Antitransglutaminase Result Suitable for a Chemiluminescence Method? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(4):645-50.

**Sociedad Argentina
de Pediatría**



Por una niñez y
adolescencia sanas,
en un mundo mejor