



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

Menos nacimientos, nuevos desafíos: el impacto de la disminución global de la natalidad en la pediatría

F. Ferrero

Comentarios

Estado actual de las vacunas contra el dengue, con foco en TAK-003 (Qdenga®)

G. H. Marín, et al.

Repensar la perinatología

N. E. Rossato

Artículos originales

Implementación de la escala de alerta temprana pediátrica (*Pediatric Early Warning Score*) para la identificación precoz del deterioro clínico en un hospital argentino

A. Caretta, et al.

Promocionando la salud en adolescentes con y sin enfermedad crónica mediante un *serious game* (emoTIChealth): un protocolo de intervención y evaluación

E. Rodríguez-Jiménez, et al.

Calidad de vida en niños con anomalías vasculares complejas tratados con sirolimus: un estudio cuasiexperimental antes-después

P. N. Affranchino, et al.

Adaptación transcultural de la *Paediatric Palliative Screening Scale* para la derivación temprana de pacientes pediátricos a equipos de cuidados paliativos

J. M. Vera García, et al.

Riesgo psicosocial en pacientes pediátricos con cáncer y utilidad de los recursos de atención disponibles percibida por sus cuidadores

D. Farberman, et al.

Primera temporada de empleo de nirsevimab en Argentina (2025): reporte de un centro de vacunación privado

V. E. Castellano, et al.

Comunicaciones breves

Reducción de la entropía y puntaje F: aplicaciones de la teoría de la información en la evaluación de pruebas diagnósticas

E. Cuestas, et al.

Características clínicas y complicaciones de niños y adolescentes con leucemia aguda hiperleucocitaria asistidos en un hospital pediátrico

B. A. Insaurralde, et al.

Artículo especial

Yogur en alimentación infantil: respuestas a preguntas frecuentes

A. Arribas, et al.

Actualizaciones

Trastornos de la alimentación en niños con cardiopatías congénitas: implicancias clínicas y rol del fonoaudiólogo

N. L. Pugliese, et al.

Picky eating: revisión narrativa de un desafío frecuente en pediatría

C. Saure, et al.

Reportes de casos

Dengue en niños y adolescentes con enfermedad oncohematológica: serie de casos

M. A. Rodríguez, et al.

Insuficiencia cardíaca aguda en una lactante con acidemia metilmalónica: desafío diagnóstico y terapéutico

J. M. Vera García, et al.

Enfermedad antimembrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture) asociada a vasculitis ANCA-negativa del sistema nervioso central

B. Cosentino, et al.

Síndrome de Gradenigo postraumático: ¿una complicación olvidada en la era antibiótica?

L. D. Ballén Pinilla, et al.

Uso de criobiopsia para diagnóstico y tratamiento de un tumor laríngeo infrecuente en pediatría

R. Ferraz, et al.

Penfigoide ampoloso infantil refractario a corticosteroides: respuesta a ciclosporina

L. Scillama, et al.

Educación médica

John William Ballantyne: un pionero que forjó el futuro de la salud materna, fetal e infantil

S. Kutzsche, et al.

Cartas al editor

Archivos hace 75 años

La zurdera y su relación con dificultades en el aprendizaje escolar y alteraciones en la personalidad del niño

T. Reca de Acosta, et al.

Sociedad Argentina de Pediatría

Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Accidente cerebrovascular en niños: consenso sobre diagnóstico y tratamiento

P. E. Petracca, et al.

Salac

← Presentación
en espuma



UNA SOLUCIÓN PARA CADA NECESIDAD

CREMA

LOCIÓN

SHAMPOO

UNGÜENTO

ESPUMA



Bepanthol®

Ungüento

PROTEGE DE
LA DERMATITIS DEL PAÑAL

VENTA BAJO RECETA
CON COBERTURA EN PMI*

REGENERA LA PIEL
EN 1 HORA**

100
gramos

30
gramos



La presentación más
rendidora.
Dura hasta 430
cambios de pañal.***



Clínicamente
probado.



Dexpantenol



Sin perfumes ni
conservantes.



No testado
en animales.

***OSDE, OMINT, MEDIFÉ, LUIS PASTEUR**
Y cobertura en el plan ambulatorio de Sancor Salud, Swiss Medical,
Prevención Salud y muchas más obras sociales y prepagas.

Información completa para prescribir disponible en prospecto. Para más información llame al 0800-888-8020 de 09 a 18hs. Si usted tiene una inquietud médico-clínica sobre un producto de Bayer, o desea informar una reacción adversa relacionada a un producto de Bayer, puede reportarla a contacto@cosmosunibayer.com

(1) D'Alberston, E. Protsch et al. DERMATITIS DIAPÉTICA IRRITANTE: MANEJO DE MEJORES PRÁCTICAS. *SerCare* 2015; 6 (ST): 1-11

(2) Lisa Merrill (2015). Prevención, tratamiento y educación de los padres sobre pañales, enfermería para la salud de la mujer.

(3) Perdoski. 2007. Panduan Praktik Klinis bagi Dokter Spesialis kulit dan kelamin di Indonesia. Jakarta: PP Perdoski.

(4) Zahra Sharifi-Heris et. al (2018) Review Paper: A Review Study of Diaper Rash Dermatitis Treatments, *Journal of Client-Centered, Nursing Care*, ISSN: 2476-4132, Volume 4.

EN25-2252-01 - Preclinical study to assess a cosmetic product efficacy in the epidermic barrier improvement.



Más información
en el prospecto.





PREVIVAX

Especialistas en Vacunación



SEGUINOS
en las redes!



- 💧 Vacunatorios en **CABA + GBA + Interior**
- 💧 Servicio de **vacunación a domicilio.**
- 💧 Atención por **coberturas médicas y particulares.**
- 💧 Contamos con **todas las vacunas para todas las edades.**



**ESPERAMOS
TU CONSULTA**

www.previvax.com.ar

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

**COMISIÓN DIRECTIVA
PERÍODO 2025-2027**

Presidente

Dra. Verónica Sabina Giubergia

Vicepresidente 1°

Dra. Elizabeth Patricia Bogdanowicz

Vicepresidente 2°

Cinthia Victoria Bastianelli

Secretaria General

Dra. Lucrecia Georgina Arpi

Prosecretaria General

María Florencia Lucion

Tesorero

Manuel Rocca Rivarola

Secretaria de Educación Continua

Mariana del Pino

*Secretario de Regiones, Filiales
y Delegaciones*

Nicolás Molina Favero

*Secretario de Relaciones
Institucionales*

Gastón Pablo Pérez

*Secretaria de Subcomités, Comités
y Grupos de Trabajo*

Andrea Mariana Exeni

*Secretaria de Medios y
Relaciones Comunitarias*

Ángela Silvia Nakab

Secretaria de Actas y Reglamentos

Natalia Verónica Gamba

Vocal 1°

María Julieta Rosso

Vocal 2°

José Humberto Cárdenas Cumana

Vocal 3°

Jimena Dri

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

Producción gráfica

IDEOGRAFICA
SERVICIOS EDITORIALES

ideografica1988@gmail.com

Editor

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

Editora Asociada

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

Editores Asistentes

Dra. Verónica Aguerre (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Dra. Paula Domínguez (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Dr. Pablo Durán (Montevideo, Uruguay)

Dr. Mariano Ibarra (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Dr. Conrado Llapur (Tucumán, Argentina)

Dra. Paula Otero (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Dra. Susana Rodríguez (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Dra. María Elina Serra (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Comité Editorial

Dr. Adolfo Aguirre Correa (Mendoza, Argentina)

Dr. Luis Alberto Ahumada (Córdoba, Argentina)

Dr. Ernesto Alda (Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina)

Dr. Fernando Álvarez (Montreal, Canadá)

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)

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 Lapunzina (Madrid, España)

Dra. Alicia Mistchenko (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Dra. Susan Niermeyer (Colorado, EE. UU.)

Dr. Justo Padilla Ygreja (Lima, Perú)

Dr. Víctor Penchaszadeh (New York, EE. UU.)

Dr. Alberto Roseto (Compiègne, Francia)

Dr. José Tantalén Da Fieno (Lima, Perú)

Dr. Máximo Vento (Valencia, España)

Consejo Asesor

Dr. Ramón Exeni (San Justo, Argentina)

Dra. Hebe González Pena (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Dr. Carlos Wahren (Ciudad de Buenos Aires, Argentina)

Secretaría: *Analia 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

Menos nacimientos, nuevos desafíos: el impacto de la disminución global de la natalidad en la pediatría
Fernando Ferrero e202611079

Comentarios

Estado actual de las vacunas contra el dengue, con foco en TAK-003 (Qdenga®)
Gustavo H. Marín, Anahí Álvarez Rotondo e202510990

Repensar la perinatología
Norma Elena Rossato e202611015

Artículos originales

Implementación de la escala de alerta temprana pediátrica (Pediatric Early Warning Score) para la identificación precoz del deterioro clínico en un hospital argentino
Andrés Caretta, Agustín Cavagna, Andrea Muñoz, Facundo Jorro Barón e202510993

Promocionando la salud en adolescentes con y sin enfermedad crónica mediante un serious game (emoTIChealth): un protocolo de intervención y evaluación
Esther Rodríguez-Jiménez, Javier Martín-Ávila, Selene Valero-Moreno, José-Antonio Gil-Gómez, Inmaculada Montoya-Castilla, Marián Pérez-Marín e202511000

Calidad de vida en niños con anomalías vasculares complejas tratados con sirolimus: un estudio cuasiexperimental antes-después
Pablo N. Affranchino, Mariana Roizen, Silvia Caino, Natalia Torres Huamani, Dario Teplisky e202510712

Adaptación transcultural de la Paediatric Palliative Screening Scale para la derivación temprana de pacientes pediátricos a equipos de cuidados paliativos
José M. Vera García, Julieta Pontoriero Daroni, María C. Malzone e202510927

Riesgo psicosocial en pacientes pediátricos con cáncer y utilidad de los recursos de atención disponibles percibida por sus cuidadores
Débora Farberman, Ignacio Goldsmit, Bárbara Zima, Valentina Cantón, Soledad Lacava, Sol Couselo, Ruth Páez, Florencia Peralta e202510940

Primera temporada de empleo de nirsevimab en Argentina (2025): reporte de un centro de vacunación privado
Vanessa E. Castellano, Mariela del Pino, Sofía Diana Menéndez, Fernando Fernández, Pablo Bonvehí, Andreina Verdi, Nadia Sosa, Jéssica Vera, Mirtha Valdeolmillos, Romina Gigliotti, Mariano Díaz, Fernando Burgos e202611018

Comunicaciones breves

Reducción de la entropía y puntaje F: aplicaciones de la teoría de la información en la evaluación de pruebas diagnósticas
Eduardo Cuestas, María E. Cieri, L. Johana Escobar Zuluaga, María M. Ruiz Brünner e202510882

Características clínicas y complicaciones de niños y adolescentes con leucemia aguda hiperleucocitaria asistidos en un hospital pediátrico
Belén A. Insaurrealde, Julieta Marín, Fabián Szepeluk, Silvia A. Maffia, Vanesa Echeverría, Magdalena Bouchoux, María B. Goyeneche, Servicio de Hematología del HIAEP2 e202510914

Artículo especial

Yogur en alimentación infantil: respuestas a preguntas frecuentes
Alberto Arribas, Sandra Blasi, Christian Boggio Marzet, Sergio Britos, María S. Cabreriso, Mabel Carosella, Florencia Flax Marco, Ingrid Gerold, Andrea González, Lucio González, Mónica Katz, Romina Lambert, Mariana Raspini, Noelia Rodríguez Cambao, Omar Tabacco, Ana Tamagnone, María E. Torresani, Gabriel Vinderola e202510840

Actualizaciones

Trastornos de la alimentación en niños con cardiopatías congénitas: implicancias clínicas y rol del fonoaudiólogo
Natalia L. Pugliese, Patricia I. Tabacco, María del C. Campos e202510805

Picky eating: revisión narrativa de un desafío frecuente en pediatría
Carola Saure, Mabel Carosella, Luciana N. Zonis e202510941

Reportes de casos

Dengue en niños y adolescentes con enfermedad oncohematológica: serie de casos
María A. Rodríguez, María B. Leone, Micaela Muras, María S. Sznitowski, Marta Laverigne, Eliana Laurino e202510815

Insuficiencia cardíaca aguda en una lactante con acidemia metilmalónica: desafío diagnóstico y terapéutico
José M. Vera García, Nicolás Guerrero, Sofía Paz e202510919

Enfermedad antimembrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture) asociada a vasculitis ANCA-negativa del sistema nervioso central
Bárbara Cosentino, Anabella Spierer, Florencia Gorjon e202510816

Síndrome de Gradenigo postraumático: ¿una complicación olvidada en la era antibiótica?
Leidy D. Ballén Pinilla, María V. Suárez, Claudia Quijano e202510848

Uso de criobiopsia para diagnóstico y tratamiento de un tumor laríngeo infrecuente en pediatría
Rubén Ferraz, Cintia Antonioli, Ivanna Boalichuk e202510901

Penfigoide ampolloso infantil refractario a corticosteroides: respuesta a ciclosporina
Lucía Scillama, Natalia Mantero, Laura Caristia, Martín Lorient, Patricia Della Giovanna e202510905

Educación médica

John William Ballantyne: un pionero que forjó el futuro de la salud materna, fetal e infantil
Stefan Kutzsche, Sivalingam Nalliah e202510963

Cartas al editor e202511142

Archivos hace 75 años

La zurdera y su relación con dificultades en el aprendizaje escolar y alteraciones en la personalidad del niño
Telma Reca de Acosta, Ana Matilde Montdor e202611139

Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo
Accidente cerebrovascular en niños: consenso sobre diagnóstico y tratamiento

Pablo E. Petracca, Alejandro Siaba Serrate, Mónica A.R. Centeno, Deborah Turina, Daniela Morell, Flavio Requejo, Diego Brandoni, Paula Caporal, Agustina Mayans, Gustavo Costales, Thomas Iolster e202510660

Editorial

- Fewer births, new challenges: The impact of the global decline in fertility on pediatrics**
 Fernando Ferrero e202611079

Comments

- The current dengue vaccine landscape, with a focus on TAK-003 (Qdenga®)**
 Gustavo H. Marín, Anahí Álvarez Rotondo e202510990
- Rethinking perinatology**
 Norma Elena Rossato e202611015

Original articles

- Implementation of the Pediatric Early Warning Score for the early identification of clinical deterioration in an Argentine hospital**
 Andrés Caretta, Agustín Cavagna, Andrea Muñoz, Facundo Jorro Barón e202510993

- Promoting health among adolescents with and without chronic illness through a serious game (emoTIChealth): An intervention and evaluation protocol**
 Esther Rodríguez-Jiménez, Javier Martín-Ávila, Selene Valero-Moreno, José-Antonio Gil-Gómez, Inmaculada Montoya-Castilla, Marián Pérez-Marín e202511000

- Quality of life in children with complex vascular anomalies treated with sirolimus: A quasi-experimental study**
 Pablo N. Affranchino, Mariana Roizen, Silvia Caino, Natalia Torres Huamani, Darío Teplisky e202510712

- Cross-cultural adaptation of the Paediatric Palliative Screening Scale for the early referral of pediatric patients to palliative care teams**
 José M. Vera García, Julieta Pontoriero Daroni, María C. Malzone e202510927

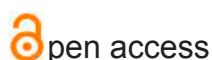
- Psychosocial risk in pediatric cancer patients and the perceived usefulness of available care resources by their caregivers**
 Débora Farberman, Ignacio Goldsmit, Bárbara Zima, Valentina Cantón, Soledad Lacava, Sol Couselo, Ruth Páez, Florencia Peralta e202510940

- First year of nirsevimab use in Argentina (2025): Report from a private vaccination center**
 Vanesa E. Castellano, Mariela del Pino, Sofía Diana Menéndez, Fernando Fernández, Pablo Bonvehí, Andreina Verdi, Nadia Sosa, Jéssica Vera, Mirtha Valdeolmillos, Romina Gigliotti, Mariano Díaz, Fernando Burgos e202611018

Brief reports

- Entropy reduction and F-score: Applications of information theory in diagnostic test evaluation**
 Eduardo Cuestas, María E. Cieri, L. Johana Escobar Zuluaga, María M. Ruiz Brünner e202510882

- Clinical characteristics and complications in children and adolescents with hyperleukocytic acute leukemia**
 Belén A. Insaurrealde, Julieta Marín, Fabián Szepeluk, Silvia A. Maffia, Vanesa Echeverría, Magdalena Bouchoux, María B. Goyeneche, Hematology Service HIAP2 e202510914



Special article

- Yogurt in infant nutrition: Answers to frequent questions**
 Alberto Arribas, Sandra Blasi, Christian Boggio Marzè, Sergio Britos, María S. Cabreriso, Mabel Carosella, Florencia Flax Marco, Ingrid Gerold, Andrea González, Lucio González, Mónica Katz, Romina Lambert, Mariana Raspini, Noelia Rodríguez Cambao, Omar Tabacco, Ana Tamagnone, María E. Torresani, Gabriel Vinderola e202510840

Review

- Feeding disorders in children with congenital heart disease: Clinical implications and the role of the speech and language pathologist**
 Natalia L. Pugliese, Patricia I. Tabacco, María del C. Campos e202510805
- Picky eating: Narrative review of a common challenge in pediatrics**
 Carola Saure, Mabel Carosella, Luciana N. Zonis e202510941

Case reports

- Dengue in children and adolescents with onco-hematological disease: A case series**
 María A. Rodríguez, María B. Leone, Micaela Muras, María S. Sznitowski, Marta Lavergne, Eliana Laurino e202510815

- Acute heart failure in an infant with methylmalonic acidemia: A diagnostic and therapeutic challenge**
 José M. Vera García, Nicolás Guerrero, Sofía Paz e202510919

- Antiglomerular basement membrane disease (Goodpasture syndrome) associated with ANCA-negative central nervous system vasculitis**
 Bárbara Cosentino, Anabella Spierer, Florencia Gorjon e202510816

- Post-traumatic Gradenigo syndrome: An uncommon complication in the antibiotic era?**
 Leidy D. Ballén Pinilla, María V. Suárez, Claudia Quijano e202510848

- Use of cryobiopsy for diagnosis and treatment of a rare laryngeal tumor in pediatrics**
 Rubén Ferraz, Cintia Antonioli, Ivanna Boalichuk e202510901

- Infantile bullous pemphigoid refractory to corticosteroids: Response to cyclosporine**
 Lucía Scillama, Natalia Mantero, Laura Caristia, Martín Lorient, Patricia Della Giovanna e202510905

Medical education

- John William Ballantyne: A pioneer who forged the future of maternal, fetal and child health**
 Stefan Kutzsche, Sivalingam Nalliah e202510963

Letters

- e202511142

Archivos 75 years ago

- La zurdera y su relación con dificultades en el aprendizaje escolar y alteraciones en la personalidad del niño**
 Telma Reca de Acosta, Ana Matilde Montdor e202611139

SAP Committees and Working Groups

- Stroke in children: Consensus on diagnosis and treatment**
 Pablo E. Petracca, Alejandro Siaba Serrate, Mónica A.R. Centeno, Deborah Turina, Daniela Morell, Flavio Requejo, Diego Brandoni, Paula Caporal, Agustina Mayans, Gustavo Costales, Thomas Iolster e202510660

Menos nacimientos, nuevos desafíos: el impacto de la disminución global de la natalidad en la pediatría

Fernando Ferrero¹ 

En las últimas décadas, el mundo ha experimentado una disminución sostenida y generalizada de las tasas de natalidad, que han descendido de 3,3 nacimientos por mujer en 1990 a 2,3 en 2024. Lo que comenzó como un fenómeno característico de países de altos ingresos se ha extendido progresivamente a regiones de ingresos medios e incluso bajos. En numerosos países, la tasa global de fecundidad se encuentra hoy por debajo del nivel de reemplazo poblacional (2,1 hijos por mujer), configurando un escenario demográfico inédito en la historia reciente.¹

Este cambio, profundo y multifactorial,² no solo transforma la estructura de las sociedades, sino que interpela de manera directa al campo de la pediatría. Aunque esta preocupación no es nueva —Gorwitz y Smith ya lo advertían en 1975—,³ la discusión actual se inscribe en un escenario demográfico de trascendencia crítica y alcance global.

En este contexto de baja natalidad, la pediatría enfrenta modificaciones en la demanda asistencial, en la organización de los servicios y en las prioridades sanitarias. En algunos países, esta reducción ya se traduce en el cierre o la reconversión de maternidades y unidades pediátricas, especialmente en áreas rurales

o con baja densidad poblacional. Aunque la concentración de la atención en centros de mayor complejidad puede mejorar ciertos indicadores de calidad y seguridad en algunas áreas —como la neonatología—, también plantea desafíos en términos de accesibilidad y equidad.

Sin embargo, la disminución de la natalidad no implica necesariamente una menor necesidad de cuidados pediátricos. Por el contrario, en muchos contextos se observa que esta transición demográfica genera una transición epidemiológica, desplazando el eje desde las enfermedades infecciosas y los problemas agudos hacia las condiciones crónicas, los trastornos del neurodesarrollo, la salud mental y las enfermedades poco frecuentes.⁴ Así, aunque haya menos niños, la complejidad promedio de los pacientes atendidos tiende a aumentar.

Asimismo, la reducción acelerada de nacimientos puede traducirse en una disminución de la demanda laboral para pediatras, especialmente en áreas con oferta adecuada de profesionales. En estos escenarios, no solo se observa una reducción de oportunidades laborales, sino también una caída aguda de los ingresos, derivada de la menor cantidad de consultas, la competencia creciente por un volumen reducido de pacientes y la fragmentación

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11079>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11079.eng>

Cómo citar: Ferrero F. Menos nacimientos, nuevos desafíos: el impacto de la disminución global de la natalidad en la pediatría. *Arch Argent Pediatr*. 2026;124(4):e202611079.

¹ Editor.

Archivos Argentinos de Pediatría

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



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

de la práctica profesional. Esta situación puede generar inestabilidad económica, pluriempleo forzado, precarización y migración profesional. Este fenómeno no ocurre aisladamente, sino que se inscribe en una crisis más amplia y global de la profesión médica, caracterizada por el deterioro de las condiciones laborales, bajos ingresos, la pérdida de prestigio social, y el desgaste emocional.⁵ En este marco, la baja natalidad seguramente impacta como un factor adicional de vulnerabilidad para el ejercicio profesional pediátrico.

Desde el punto de vista formativo y profesional, la baja natalidad también tiene implicancias relevantes. Una disminución sostenida en el número de pacientes puede afectar la exposición clínica de residentes y becarios, particularmente en determinadas patologías o procedimientos. Esto obliga a replantear estrategias de formación, fortalecer redes de cooperación interinstitucional y expandir el uso de modalidades complementarias de enseñanza, incluyendo la simulación clínica.

El impacto demográfico se entrelaza, además, con cambios sociales más amplios. La postergación de la maternidad, el aumento de la edad materna y la diversificación de las estructuras familiares configuran nuevas realidades para la atención pediátrica.

También existe el riesgo de que la salud infantil pierda visibilidad en la agenda política frente a sociedades crecientemente envejecidas, en las que las prioridades sanitarias tienden a desplazarse hacia las enfermedades crónicas del adulto y las del adulto mayor. En este contexto, la pediatría debe reafirmar su rol estratégico, subrayando que la inversión en los primeros años de vida continúa siendo una de las intervenciones más costo-efectivas para el desarrollo humano y social.

No obstante, sería un error considerar la disminución de la natalidad como un fenómeno homogéneo. Persisten marcadas desigualdades entre y dentro de los países. Mientras algunas regiones enfrentan el desafío de sostener servicios pediátricos ante la reducción de nacimientos, otras aún luchan contra altas tasas de mortalidad infantil y limitaciones en el acceso a cuidados básicos. La agenda pediátrica global debe, por lo tanto, adaptarse a realidades diversas, evitando respuestas simplistas ante un fenómeno complejo.

En definitiva, la disminución mundial de la natalidad puede redefinir el contexto en que la pediatría se ejerce y se enseña. Más que una amenaza, representa un llamado a repensar los modelos de atención, las estructuras formativas y las prioridades estratégicas. En un mundo con menos niños, cada niño refuerza su valor social. La pediatría, como disciplina comprometida con el presente y el futuro de las sociedades, tiene la responsabilidad de liderar esta reflexión y de defender que, aun en escenarios demográficos cambiantes, los derechos y la salud de niñas, niños y adolescentes permanezcan en el centro de las políticas públicas. ■

REFERENCIAS

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division 2024. World Population Prospects 2024: Summary of Results (UN DESA/POP/2024/TR/NO. 9. New York: United Nations; 2024. [Consulta: 24 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://desapublications.un.org/file/20847/download>
2. Nargund G. Declining birth rate in Developed Countries: A radical policy re-think is required. *Facts Views Vis Obgyn*. 2009;1(3):191-3.
3. Gorwitz K, Smith DC. Some implications of declining birth rates for pediatrics. *Pediatrics*. 1975;56(4):592-7.
4. Moreno-Montoya J, Barrera-López PA. The impact of demographic transition on pediatric practice: a viewpoint. *Pediatr Res*. Publicado online 2 de noviembre de 2025. doi:10.1038/s41390-025-04562-4.
5. Ferrero F. La crisis de la profesión médica. *Arch Argent Pediatr*. 2024;122(2):e202310225. doi:10.5546/aap.2023-10225.eng

Fewer births, new challenges: The impact of the global decline in fertility on pediatrics

Fernando Ferrero¹ 

Over recent decades, the world has experienced a sustained and widespread decline in birth rates, falling from 3.3 births per woman in 1990 to 2.3 in 2024. What initially appeared to be a phenomenon confined to high-income countries has progressively extended to middle- and even low-income regions. In many countries, the total fertility rate now lies below the population replacement level (2.1 children per woman), creating a demographic scenario unprecedented in recent history.¹

This profound and multifactorial shift² is reshaping the structure of societies and directly challenging the field of pediatrics. Although this concern is not new—Gorwitz and Smith already warned of it in 1975—³ today's discussion takes place within a demographic context of critical and global significance.

In this setting of low fertility, pediatrics faces changes in healthcare demand, service organization, and health priorities. In some countries, the reduction in births has already led to the closure or restructuring of maternity wards and pediatric units, particularly in rural or sparsely populated areas. While concentrating care in higher-complexity centers may improve certain quality and safety indicators in specific areas—such as neonatology—it also raises concerns

regarding accessibility and equity.

However, declining birth rates do not necessarily imply a reduced need for pediatric care. On the contrary, in many contexts this demographic transition is accompanied by an epidemiological transition, shifting the focus from infectious diseases and acute conditions toward chronic disorders, neurodevelopmental conditions, mental health problems, and rare diseases.⁴ Thus, even if there are fewer children, the average complexity of patients tends to increase.

At the same time, a rapid reduction in births may translate into decreased labor demand for pediatricians, particularly in regions with an adequate supply of professionals. In such settings, not only may employment opportunities decline, but incomes may also fall sharply as a result of fewer consultations, increasing competition for a smaller patient population, and fragmentation of professional practice. This situation can generate economic instability, forced multiple job holding, precarious employment conditions, and professional migration. This phenomenon does not occur in isolation but is embedded within a broader and global crisis of the medical profession, characterized by deteriorating working conditions, low remuneration, loss of

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11079.eng>

To cite: Ferrero F. Fewer births, new challenges: The impact of the global decline in fertility on pediatrics. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202611079.

¹ Editor.

Archivos Argentinos de Pediatría.

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



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

social prestige, and emotional burnout.⁵ In this framework, low fertility likely acts as an additional source of vulnerability for pediatric practice.

From an educational and professional perspective, low fertility also carries important implications. A sustained reduction in the number of patients may limit the clinical exposure of residents and fellows, particularly for certain conditions or procedures. This compels a reconsideration of training strategies, the strengthening of interinstitutional cooperation networks, and the expansion of complementary teaching modalities, including clinical simulation.

Demographic change is also intertwined with broader social transformations. Delayed childbearing, rising maternal age, and increasingly diverse family structures create new realities for pediatric care.

There is also a risk that child health may lose visibility on political agendas in increasingly aging societies, where health priorities tend to shift toward chronic diseases of adults and older populations. In this context, pediatrics must reaffirm its strategic role, emphasizing that investment in early childhood remains one of the most cost-effective interventions for human and social development.

Nevertheless, it would be a mistake to view declining fertility as a homogeneous phenomenon. Marked inequalities persist both between and within countries. While some regions struggle to sustain pediatric services amid falling birth rates, others continue to confront high infant

mortality and limited access to basic care. The global pediatric agenda must therefore adapt to diverse realities, avoiding simplistic responses to a complex phenomenon.

Ultimately, the worldwide decline in fertility may redefine the context in which pediatrics is practiced and taught. Rather than a threat, it represents a call to rethink care models, educational structures, and strategic priorities. In a world with fewer children, each child's social value is further reinforced. Pediatrics, as a discipline committed to the present and future of societies, has the responsibility to lead this reflection and to advocate that, even amid changing demographic landscapes, the rights and health of children and adolescents remain at the center of public policy. ■

REFERENCES

1. United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division 2024. World Population Prospects 2024: Summary of Results. UN DESA/POP/2024/TR/NO.9. New York: United Nations; 2024. [Accessed on: February 24, 2026]. Available at: <https://desapublications.un.org/file/20847/download>
2. Nargund G. Declining birth rate in Developed Countries: A radical policy re-think is required. *Facts Views Vis Obgyn*. 2009;1(3):191-3.
3. Gorwitz K, Smith DC. Some implications of declining birth rates for pediatrics. *Pediatrics*. 1975;56(4):592-7.
4. Moreno-Montoya J, Barrera-López PA. The impact of demographic transition on pediatric practice: a viewpoint. *Pediatr Res*. Published online November 2, 2025. doi:10.1038/s41390-025-04562-4.
5. Ferrero F. The crisis in the medical profession. *Arch Argent Pediatr*. 2024;122(2):e202310225. doi:10.5546/aap.2023-10225.eng

Estado actual de las vacunas contra el dengue, con foco en TAK-003 (Qdenga®)

Gustavo H. Marín¹ , Anahí Álvarez Rotondo^{1,2} 

Las vacunas constituyen uno de los elementos con mayor beneficio-riesgo que ha tenido la salud pública a nivel mundial. En la última década, hemos asistido al desarrollo de nuevas vacunas para patologías endémicas que, como en el caso del dengue, han resurgido en distintas regiones del mundo.

Recientemente, se ha difundido un documento realizado en conjunto por el CUFAR (Centro Universitario de Farmacología), el Hospital Elina de la Serna y FEMEB (Federación Médica de Buenos Aires) respecto a la eficacia y seguridad de las vacunas contra el dengue con foco en la vacuna TAK-003 que aquí comentamos.¹

Los avances de la última década han resultado en la aprobación de dos vacunas vivas atenuadas tetravalentes contra el dengue y existe una tercera en fase de aprobación en Brasil. Sin embargo, el rol de la vacunación en la prevención de esta enfermedad difiere notablemente del papel que tiene en otras infecciones. Como no hay en la práctica contagio interhumano ni formas crónicas o portadores del virus, los nuevos casos dependen estrictamente del contacto previo del mosquito con el paciente agudo, lo que prioriza el esfuerzo preventivo en combatir al insecto vector.

La vacuna cumple en este momento un rol complementario en una estrategia integral

contra la enfermedad. La vacuna Dengvaxia® mostró eficacia en niños de 2 a 16 años, pero un aumento de efectos adversos serios en personas seronegativas para dengue, limitando su indicación a aquellas con serología positiva. La necesidad de la prueba previa reduce su aplicabilidad a gran escala, lo que llevó al laboratorio fabricante a suspender su producción a nivel mundial.²

La vacuna Qdenga® mostró eficacia en niños de 4 a 16 años para reducir los casos de dengue clínico y la necesidad de internación, tanto en seropositivos como seronegativos. En seropositivos protege, además, contra las formas graves, la fiebre hemorrágica por dengue y frente a las 4 cepas del virus. En seronegativos, no mostró prevenir las formas graves ni la fiebre hemorrágica por dengue, ni demostró eficacia para DENV-3 y DENV-4; incluso se ha postulado que podría aumentar el riesgo de internaciones por DENV-3. En mayores de 18 años se obtuvo buena respuesta inmune a la vacuna, pero no se ha estudiado el impacto clínico.

El informe incluye datos recientes de Brasil que confirman la efectividad para dengue clínico y dengue internado en la población vacunada de 10 a 14 años, así como datos de seguridad de Argentina y Brasil, que resultan en general

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10990>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10990.eng>

Cómo citar: Marín GH, Álvarez Rotondo A. Estado actual de las vacunas contra el dengue, con foco en TAK-003 (Qdenga®). Arch Argent Pediatr. 2026;124(4):e202510990.

¹ Centro Universitario de Farmacología (CUFAR), Universidad Nacional de La Plata, Argentina; ² Área de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Hospital Elina de la Serna, La Plata, Argentina.

Correspondencia para Gustavo H. Marín: gmarin2009@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.

alentadores, con la excepción de un riesgo de anafilaxia superior al de otras vacunas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) mantiene la recomendación de aplicar Qdenga® en niños de 6 a 16 años en entornos con alta intensidad de transmisión del dengue. No recomienda el uso en niños menores de 6 años, por la menor eficacia en este grupo de edad. Dentro del rango de 6 a 16 años, la recomendación depende del comportamiento epidemiológico en cada región, indicando la vacuna entre 1 y 2 años previos al pico de internaciones registradas en ese grupo etario.³

En el momento de introducir la vacuna, se puede ampliar la indicación a grupos de edad mayores dentro del rango de 6 a 16 años. También considera ofrecer la vacuna a las personas con comorbilidades en un rango de 6 a 60 años que viven en países endémicos, siempre que se haya documentado una carga sustancial de resultados graves del dengue en el país para estas subpoblaciones específicas. En zonas cuyos indicadores están lejos de los criterios de “alta intensidad de transmisión” propuestos por la OMS (seroprevalencia mayor al 60 % a los 9 años de edad, edad media del pico de hospitalizaciones por dengue menor a los 16 años), como ocurre en la mayoría de las regiones de nuestro país, y donde la mayoría de la población es seronegativa para dengue, es esperable que la vacuna reduzca los casos totales e internados por dengue, aunque todavía existe incertidumbre sobre la protección contra formas graves y el dengue hemorrágico, sin poder descartar un aumento de su incidencia.

En Argentina se puso en marcha en 2024 la vacunación con Qdenga® para grupos de edad y áreas geográficas focalizadas. Las indicaciones actuales varían de acuerdo a la jurisdicción: comienzan a los 15 años y se extienden, según el caso, hasta los 19, 39, 49 o 59 años. Las recomendaciones abarcan desde el uso amplio en este rango etario a los programas focalizados en áreas de alta prevalencia, ocupaciones de riesgo y presencia de comorbilidades. Aunque la vacunación se orientó inicialmente a personas con antecedente de dengue, la mayor parte de las provincias no lo incluyen actualmente como requisito. Sería deseable que, a partir de estas experiencias llevadas adelante por las distintas provincias de nuestro país junto con las observaciones de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaiN) y los resultados que aporte el estudio VADEN una vez finalizado, puedan surgir datos que brinden fundamentos para establecer una política nacional en relación con esta inmunización que contemple las particularidades epidemiológicas presentes en cada región. ■

REFERENCIAS

1. Marín GH, Álvarez-Rotondo CA, Cañás M, Urtasun MA. Informe sobre vacunas para dengue con foco en TAK-003 (Qdenga) Actualización 2025. [Consulta: 8 de diciembre de 2025]. Disponible en: https://41b0d2d8-4f7d-401f-b3c4-f596da7331aa.filesusr.com/ugd/184ba6_ea788b6926f24123863058796cb972e0.pdf
2. CDC. Dengue. About a Dengue Vaccine. 2025. [Consulta: 1 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/vaccine/index.html>
3. World Health Organization. WHO position paper on dengue vaccines – May 2024. *Wkly Epidemiol Rec.* 2024;99(18):203-24. [Consulta: 1 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9918-203-224>

The current dengue vaccine landscape, with a focus on TAK-003 (Qdenga®)

Gustavo H. Marín¹ , Anahí Álvarez Rotondo^{1,2} 

Vaccines are among the most beneficial interventions in terms of their risk-benefit ratio in public health worldwide. In the last decade, we have witnessed the development of new vaccines for endemic diseases, including dengue, which have resurfaced in different regions of the world.

Recently, a document jointly produced by the University Center for Pharmacology (CUFAR, by its Spanish acronym), Hospital Elina de la Serna, and Buenos Aires Medical Federation (FEMEBA, by its Spanish acronym) has been circulated on the efficacy and safety of dengue vaccines, with a focus on the TAK-003 vaccine discussed here.¹

Advances over the last decade have led to the approval of two live attenuated tetravalent vaccines against dengue, and a third is currently under review in Brazil. However, the role of vaccination in preventing this disease differs significantly from its role in preventing other infections. Since there is no human-to-human transmission, no chronic forms, and no virus carriers, new cases depend strictly on prior contact between the mosquito and the patient during the acute phase, thereby prioritizing preventive efforts against the vector.

The vaccine currently plays a complementary role in a comprehensive strategy against the disease. The Dengvaxia® vaccine is effective in

children aged 2 to 16. Still, it has been associated with an increase in serious adverse effects in people who are seronegative for dengue, limiting its use to those who are seropositive. The need for prior testing limits its large-scale applicability, leading the manufacturer to suspend production worldwide.²

The Qdenga® vaccine is effective in children aged 4 to 16 in reducing clinical dengue cases and hospitalizations, in both seropositive and seronegative individuals. In seropositive individuals, it also protects against severe forms of the disease, dengue hemorrhagic fever, and all four virus strains. In seronegative individuals, it did not prevent severe dengue or dengue hemorrhagic fever, nor did it demonstrate efficacy against DENV-3 or DENV-4; it has even been suggested that it could increase the risk of hospitalization due to DENV-3. In individuals aged 18 years or older, a good immune response to the vaccine was observed, but the clinical impact has not been studied.

The report includes recent data from Brazil confirming effectiveness against clinical dengue and hospitalized dengue in the vaccinated population aged 10 to 14 years, as well as safety data from Argentina and Brazil that are generally encouraging, except for a higher risk

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10990.eng>

To cite: Marín GH, Álvarez Rotondo A. The current dengue vaccine landscape, with a focus on TAK-003 (Qdenga®). *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510990.

¹ University Center for Pharmacology (CUFAR), Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina; ² Health Technology Assessment Unit, Hospital Elina de la Serna, La Plata, Argentina.

Correspondence to Gustavo H. Marín: gmarin2009@gmail.com



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

of anaphylaxis than with other vaccines. The World Health Organization (WHO) maintains its recommendation to administer Qdenga® to children aged 6 to 16 in settings with high dengue transmission intensity. It is not recommended for use in children under 6 years of age due to lower efficacy in this age group. Within the 6-16 age range, the recommendation depends on the epidemiological behavior in each region, with vaccination recommended between 1 and 2 years before the peak of hospitalizations in that age group.³

When introducing the vaccine, the indication can be extended to older age groups, including those aged 6 to 16 years. It also considers offering the vaccine to people with comorbidities aged 6 to 60 years living in endemic countries, provided that a substantial burden of severe dengue outcomes has been documented in the country for these subpopulations. In areas whose indicators are far from the “high transmission intensity” criteria proposed by the WHO (seroprevalence greater than 60% at age 9, average age of peak dengue hospitalizations less than 16 years), as is the case in most regions of our country, and where the majority of the population is seronegative for dengue, the vaccine is expected to reduce the total number of cases and hospitalizations due to dengue. However, there remains uncertainty regarding protection against severe forms and dengue hemorrhagic fever, and an increase in incidence cannot be ruled out.

In Argentina, vaccination with Qdenga® was launched in 2024 for targeted age groups and geographic areas. Current indications vary by jurisdiction: they start at age 15 and, depending on the case, extend to ages 19, 39, 49, or 59. Recommendations range from widespread use in this age group to programs targeting areas of high prevalence, high-risk occupations, and comorbidities. Although vaccination was initially targeted at individuals with a history of dengue infection, most provinces currently do not require it. It would be desirable that, based on these experiences carried out by the different provinces of our country, together with the observations of the National Immunization Commission (CoNaiN, by its Spanish acronym) and the results provided by the VADEN study once it is completed, data may emerge that provide a basis for establishing a national policy on this immunization that takes into account the epidemiological particularities present in each region. ■

REFERENCES

1. Marín GH, Álvarez-Rotondo CA, Cañás M, Urtasun MA. Informe sobre vacunas para dengue con foco en TAK-003 (Qdenga) Actualización 2025. [Accessed on December 8, 2025]. Available from: https://41b0d2d8-4f7d-401f-b3c4-f596da7331aa.filesusr.com/ugd/184ba6_ea788b6926f24123863058796cb972e0.pdf
2. CDC. Dengue. About a Dengue Vaccine. 2025. [Accessed on October 1, 2025]. Available from: <https://www.cdc.gov/dengue/vaccine/index.html>
3. World Health Organization. WHO position paper on dengue vaccines – May 2024. *Wkly Epidemiol Rec.* 2024;99(18):203-24. [Accessed on October 1, 2025]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9918-203-224>

Repensar la perinatología

Norma E. Rossato¹ 

El avance del conocimiento en diversas áreas tuvo como resultado natural y necesario el surgimiento de nuevas especialidades médicas. Así ocurrió con la obstetricia a fines del siglo XIX, la pediatría a principios del siglo XX y, finalmente, la neonatología y la medicina fetal a mediados del mismo siglo. Detrás de cada uno de estos avances se encuentra la figura de alguien que luchó en su tiempo contra los prejuicios, cuestionó usos y costumbres arraigados y buscó siempre saber más para mejorar la atención en su campo de acción. En este número de *Archivos* se rinde homenaje al Dr. John William Ballantyne, destacado por sus conocimientos de fisiología del embarazo y del feto, y por su énfasis en la importancia de la capacitación para una atención prenatal y del parto óptimas.¹

La transición de la atención pediátrica a la de adultos, en adolescentes con condiciones crónicas, es un proceso complejo que debe ser planificado en forma interdisciplinaria y gradual para asegurar la mejor calidad de vida de esas personas. De manera similar, aunque con matices diferentes dados por la urgencia y la magnitud de las consecuencias, ocurre la transición de la atención prenatal a la neonatal.

El equipo de medicina fetal intenta lograr el mejor desarrollo intrauterino posible del bebé. En

ocasiones, los resultados son óptimos y requieren cuidados mínimos luego del nacimiento. Sin embargo, otras veces la complejidad de la patología perinatal exige que el parto se produzca de forma anticipada y que el recién nacido sea atendido con la máxima complejidad. La elección del centro de salud, con los recursos técnicos y humanos adecuados, es lo que marca la diferencia en los índices de morbilidad neonatal.

El término “perinatología” surgió por iniciativa del Dr. Roberto Caldeyro Barcia para definir la disciplina médica que integra el cuidado prenatal, del nacimiento y del período neonatal.

Los estudios desarrollados por este pionero sobre los efectos de las contracciones uterinas en la frecuencia cardíaca fetal, el concepto de sufrimiento fetal y la posibilidad de efectuar una reanimación intrauterina convocaron a obstetras y pediatras a trabajar en equipo en beneficio de la salud materna y fetal.

Cuando comenzó a registrar el efecto de las contracciones uterinas sobre la frecuencia cardíaca fetal, en 1947, la tasa de mortalidad infantil en Latinoamérica oscilaba entre el 35 y el 100 por 1000 nacidos vivos en las zonas metropolitanas y entre el 50 y el 170 por 1000 nacidos vivos en las zonas rurales, según datos

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11015>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11015.eng>

Cómo citar: Rossato NE. Repensar la perinatología. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202611015.

¹ Servicio de Neonatología, Sanatorio de la Trinidad Palermo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Norma E. Rossato: nerossato@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.

de la CEPAL. Años más tarde, la creación del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP) en Montevideo, impulsada por él junto con Bernardo Houssay y Abraham Horwitz, en 1970, contó con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud. El CLAP fue un hito en el desarrollo de la perinatología: primero en la capacitación de profesionales y luego en el desarrollo de políticas de salud dirigidas a mejorar de forma global la atención perinatal en la región. En octubre de 2024 se decidió el cierre de este centro y la transferencia de sus funciones a la sede de la OPS en Washington D. C.²

Desde esta mirada histórica se comprende mejor el escenario actual de la perinatología y los desafíos que enfrenta en el presente.

Hemos recorrido un arduo camino ascendente que incluyó el desarrollo de las especialidades de obstetricia y neonatología, la formación de equipos multidisciplinarios para trabajar de forma coordinada durante el embarazo, en condiciones especiales, y la creación de unidades de alta complejidad para la atención del prematuro extremo.

Ahora nos toca ser espectadores de la caída de la natalidad³ en todo el mundo, de la falta de interés de las nuevas generaciones de profesionales por optar por especialidades de alta complejidad,⁴ de los elevados costos institucionales de dichas unidades y de la reivindicación del parto natural sin discernir cuándo es posible y cuándo no.⁵

La resiliencia, esa capacidad de adaptarse a nuevos escenarios, llevó a repensar la atención obstétrica y neonatal en el parto normal, de término y de bajo riesgo. Existe un rol para licenciados en obstetricia y enfermería perinatal que aún no está suficientemente definido ni valorado.⁶

Sin duda, el primer mes de vida es un período de transición sumamente importante y requiere capacitación en la detección y el tratamiento, durante el parto o en el período neonatal, de condiciones fisiológicas (dificultades con la lactancia, hiperbilirrubinemia leve a moderada) y patológicas (hiperbilirrubinemia moderada a grave, deshidratación hipernatrémica, patologías congénitas o adquiridas). Los médicos pediatras pueden asumir este período, con el acompañamiento de especialistas en neonatología.

La regionalización sería la respuesta lógica para la optimización de los recursos, hoy distribuidos en múltiples unidades neonatales

con un caudal de trabajo cada vez menor (y, por lo tanto, con menor experiencia en el manejo de los casos más complejos).⁷

Con respecto al parto natural, los criterios de adecuación del lugar de nacimiento son claros. Existen distintos modelos de partos domiciliarios, pero todos requieren ausencia de patología perinatal, cercanía a un centro de mayor complejidad, disponibilidad de un medio de transporte en el lugar, asistencia por un profesional capacitado para la reanimación neonatal y coordinación con el equipo profesional que eventualmente pueda recibir a la madre y al niño.⁵

Al margen de todos estos cambios, hay valores adquiridos que mantienen su absoluta vigencia: la necesidad de capacitarse en cada rama de la salud humana, el modelo de maternidad segura y centrada en la familia, con enfoque intercultural, en el que el equipo profesional acompaña, evalúa e interviene cuando es necesario,⁸ y el uso responsable de los recursos para la salud.

Con estas pautas será necesario definir la estructura del sistema de salud, la cantidad de profesionales capacitados en cada especialidad y el trabajo en equipo interdisciplinario y en redes, todo dentro de los parámetros de una política de salud pública equitativa. ■

REFERENCIAS

1. Kutzsche S. John William Ballantyne: A Pioneer Who Forged the Future of Maternal, Fetal and Child Health. *Arch Argent Pediatr*. 2026;124(4):e10963.
2. Zárate A, Manuel-Apolinar L, Hernández-Valencia M. Un tributo a Roberto Caldeyro-Barcia, considerado el pionero de la Perinatología. *Perinatol Reprod Hum*. 2017;31(1):39-43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rph.2017.10.012>
3. Argentina. Dirección Nacional de Población. Natalidad y educación en Argentina. Perspectivas a futuro. Marzo 2025. [Consulta: 21 de diciembre de 2025]. Disponible en: https://www.google.com/search?q=Natalidad+y+educaci%C3%B3n+en+la+Argentina+Direcci%C3%B3n+Nacional+de+Poblaci%C3%B3n&rlz=1C1GCEA_enAR953AR953&oeq=Natalidad+y+educaci%C3%B3n+en+la+Argentina+Dircci%C3%B3n+Nacional+de+Poblaci%C3%B3n&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdIBCjE4MDUwajBqMTWoAgCwAgA&sourceid=chrome&ie=UTF-8
4. Argentina. Ministerio de Salud. Finalizó el proceso de toma de cargos de residentes 2025. [Consulta: 21 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/finalizo-el-proceso-de-toma-de-cargos-de-residentes-2025>
5. Watterberg K, AAP COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Providing Care for Infants Born at Home. *Pediatrics*. 2020;145(5):e20200626. doi: 10.1542/peds.2020-0626.
6. Universidad de Buenos Aires. Ciencias Médicas. Licenciatura en Obstetricia. [Consulta: 29 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.fmed.uba.ar/carreras/>

- licenciatura-en-obstetricia/incumbencias-profesionales-y-funciones-del-graduado
7. Regionalización de la atención perinatal en la Argentina: barreras, experiencias y avances en el proceso de regionalización perinatal. Ciudad de Buenos Aires: Ministerio de Salud, 2018. [Consulta: 29 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2018-10/0000001280cnt-regionalizacion-2018.pdf>
 8. Larguía AM, González MA, Solana C, Basualdo MN, Di Pietrantonio E, Bianculli P, et al. Maternidad Segura y Centrada en la Familia [MSCF] con enfoque intercultural. Un nuevo modelo integrado. 2º ed. Ciudad de Buenos Aires: UNICEF. 2012. [Consulta: 29 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/media/346/file/mscf.pdf>

Rethinking perinatology

Norma E. Rossato¹ 

Advances in knowledge in various fields naturally and necessarily led to the emergence of new medical specialties. This was the case with obstetrics in the late 19th century, pediatrics in the early 20th century, and finally neonatology and fetal medicine in the mid-20th century. Behind each of these advances is the figure of someone who fought prejudice in their time, questioned ingrained customs and practices, and always sought to learn more to improve care in their field. This issue of *Archivos* pays tribute to Dr. John William Ballantyne, noted for his knowledge of the physiology of pregnancy and the fetus, and for his emphasis on the importance of training for optimal prenatal and delivery care.¹

The transition from pediatric to adult care for adolescents with chronic conditions is a complex process that must be planned in an interdisciplinary and gradual manner to ensure the best quality of life for these individuals. Similarly, although with different nuances, given the urgency and magnitude of the consequences, the transition from prenatal to neonatal care occurs.

The fetal medicine team strives to achieve the best possible intrauterine development for the baby. In some cases, the results are optimal and require minimal post-birth care. However, in other

cases, the complexity of the perinatal pathology requires early delivery and the newborn to be treated with the highest complexity. The choice of a health center with the appropriate technical and human resources is what makes the difference in neonatal morbidity and mortality rates.

The term “perinatology” was coined by Dr. Roberto Caldeyro Barcia to describe the medical discipline that integrates prenatal, delivery, and neonatal care.

This pioneer’s studies on the effects of uterine contractions on fetal heart rate, the concept of fetal distress, and the possibility of intrauterine resuscitation brought obstetricians and pediatricians together to work as a team in support of maternal and fetal health.

When he began recording the effect of uterine contractions on fetal heart rate in 1947, the infant mortality rate in Latin America ranged from 35 to 100 per 1000 live births in metropolitan areas and from 50 to 170 per 1000 live births in rural areas, according to data from ECLAC. Years later, the creation of the Latin American Center for Perinatology (CLAP, by its Spanish acronym) in Montevideo, promoted by him together with Bernardo Houssay and Abraham Horwitz in 1970, was supported by the Pan American Health Organization. The CLAP was a milestone in the

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11015.eng>

To cite: Rossato NE. Rethinking perinatology. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202611015.

¹ Neonatology Unit, Sanatorio de la Trinidad Palermo, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Norma E. Rossato: nerossato@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.

development of perinatology: first in the training of professionals, and then in the development of health policies to improve perinatal care across the region. In October 2024, it was decided to close this center and transfer its functions to the PAHO headquarters in Washington, D.C.²

From this historical perspective, we can better understand the current state of perinatology and the challenges it faces today.

We have traveled an arduous upward path that included the development of the specialties of obstetrics and neonatology, the formation of multidisciplinary teams to work in a coordinated manner during pregnancy, under special conditions, and the creation of high-complexity units for the care of extremely premature infants.

Now we are witnessing a decline in birth rates³ worldwide, a lack of interest among new generations of professionals in choosing highly complex specialties,⁴ the high institutional costs of such units, and the demand for natural childbirth without discerning when it is possible and when it is not.⁵

Resilience, that ability to adapt to new scenarios, led to a rethinking of obstetric and neonatal care in normal, full-term, low-risk deliveries. There is a role for graduates in obstetrics and perinatal nursing that is not yet sufficiently defined or valued.⁶

Undoubtedly, the first month of life is an extremely important transition period that requires training in the detection and treatment of physiological conditions (breastfeeding difficulties, mild to moderate hyperbilirubinemia) and pathological conditions (moderate to severe hyperbilirubinemia, hypernatremic dehydration, congenital or acquired pathologies) during delivery or in the neonatal period. Pediatricians can take on this period with support from neonatology specialists.

Regionalization would be the logical response to optimizing resources, which are currently distributed across multiple neonatal units with increasingly lower workloads (and, therefore, less experience in managing the most complex cases).⁷

Regarding natural childbirth, the criteria for the suitability of the place of birth are clear. There are different models of home births, but all require the absence of perinatal pathology, proximity to a more complex center, availability of transportation at the location, assistance from a professional trained in neonatal resuscitation, and coordination with the professional team that may eventually

receive the mother and child.

Regardless of all these changes, there are acquired values that remain valid: the need for training in each branch of human health, the model of safe and family-centered maternity care with an intercultural approach, in which the professional team accompanies, evaluates, and intervenes when necessary,⁸ and the responsible use of health resources.

With these guidelines, it will be necessary to define the structure of the health system, the number of trained professionals in each specialty, and the role of interdisciplinary teamwork and networking, all within the parameters of an equitable public health policy. ■

REFERENCES

1. Kutzsche S. John William Ballantyne: A Pioneer Who Forged the Future of Maternal, Fetal and Child Health. *Arch Argent Pediatr*. 2026;124(4):e10963.
2. Zárate A, Manuel-Apolinar L, Hernández-Valencia M. Un tributo a Roberto Caldeyro-Barcia, considerado el pionero de la Perinatología. *Perinatol Reprod Hum*. 2017;31(1):39-43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rph.2017.10.012>
3. Argentina. Dirección Nacional de Población. Natalidad y educación en Argentina. Perspectivas a futuro. Marzo 2025. [Accessed on December 21, 2025]. Available from: https://www.google.com/search?q=Natalidad+y+educaci%C3%B3n+en+la+Argentina+Direcci%C3%B3n+Nacional+de+Poblaci%C3%B3n&rlz=1C1GCEA_enAR953AR953&oeq=Natalidad+y+educaci%C3%B3n+en+la+Argentina+Dircci%C3%B3n+Nacional+de+Poblaci%C3%B3n&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdIBCjE4MDUwajBqMTWoAgCwAgA&sourceid=chrome&ie=UTF-8
4. Argentina. Ministerio de Salud. Finalizó el proceso de toma de cargos de residentes 2025. [Accessed on December 21, 2025]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/finalizo-el-proceso-de-toma-de-cargos-de-residentes-2025>
5. Watterberg K, AAP COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Providing Care for Infants Born at Home. *Pediatrics*. 2020;145(5):e20200626. doi: 10.1542/peds.2020-0626.
6. Universidad de Buenos Aires. Ciencias Médicas. Licenciatura en Obstetricia. [Accessed on December 29, 2025]. Available from: <https://www.fmed.uba.ar/carreras/licenciatura-en-obstetricia/incumbencias-profesionales-y-funciones-del-graduado>
7. Regionalización de la atención perinatal en la Argentina: barreras, experiencias y avances en el proceso de regionalización perinatal. Ciudad de Buenos Aires: Ministerio de Salud, 2018. [Accessed on December 29, 2025]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2018-10/0000001280cnt-regionalizacion-2018.pdf>
8. Larguía AM, González MA, Solana C, Basualdo MN, Di Pietrantonio E, Bianculi P, et al. Maternidad Segura y Centrada en la Familia [MSCF] con enfoque intercultural. Un nuevo modelo integrado. 2º ed. Ciudad de Buenos Aires: UNICEF. 2012. [Accessed on December 21, 2025]. Available from: <https://www.unicef.org/argentina/media/346/file/mscf.pdf>

Implementación de la escala de alerta temprana pediátrica (*Pediatric Early Warning Score*) para la identificación precoz del deterioro clínico en un hospital argentino

Andrés Caretta¹ , Agustín Cavagna¹, Andrea Muñoz¹, Facundo Jorro Barón^{1,2} 

RESUMEN

Introducción. El deterioro clínico inesperado en pacientes pediátricos hospitalizados puede preceder eventos graves y traslados no programados a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). Las escalas de alerta temprana, como el *Pediatric Early Warning Score* (PEWS), buscan favorecer su detección precoz. El objetivo fue implementar el uso del PEWS en al menos el 50 % de los pacientes hospitalizados y describir variables clínicas asociadas a traslados no programados.

Población y métodos. Estudio cuasiexperimental antes-después, entre abril de 2024 y enero de 2025 en un hospital pediátrico. Se implementó un protocolo de alerta situacional SAFE (*situational awareness for everyone*), junto con la aplicación del PEWS, capacitación del personal, reuniones breves y sesiones de análisis posterior. Se incluyeron pacientes de 1 mes a 18 años trasladados no programadamente a UCIP. Se evaluó la adherencia al registro del PEWS y variables clínicas asociadas.

Resultados. Se registraron 104 traslados no programados (46 preintervención, 58 posintervención). Los grupos fueron comparables en edad, comorbilidades, días previos al traslado, estadía en UCIP y PIM3. La adherencia al PEWS fue del 58,6 % en la etapa posintervención; progresó hasta el 100 % al final del período. La mediana del PEWS en trasladados no programados fue 6 (RIC 3-7). No se observaron diferencias en requerimientos de intervención en la primera hora en UCIP ni en mortalidad.

Conclusión. La implementación del PEWS fue factible y superó el objetivo propuesto. No tuvo impacto clínico en esta etapa, pero la elevada adherencia alcanzada es clave para futuras evaluaciones de efectividad y sostenibilidad.

Palabras clave: deterioro clínico; pediatría; hospitalización; mejoramiento de la calidad.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10993>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10993.eng>

Cómo citar: Caretta A, Cavagna A, Muñoz A, Jorro Barón F. Implementación de la escala de alerta temprana pediátrica (*Pediatric Early Warning Score*) para la identificación precoz del deterioro clínico en un hospital argentino. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510993.

¹ Terapia Intensiva, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ² Departamento de Calidad, Seguridad del Paciente y Gestión Clínica, Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Andrés Caretta: andrescaretta.pediatría@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de Intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 16-12-2025

Aceptado: 26-2-2026



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 pacientes pediátricos internados pueden presentar un deterioro clínico inesperado, lo que con frecuencia exige intervenciones terapéuticas urgentes destinadas a preservar la vida. Esto puede provocar un aumento de la morbilidad y de la mortalidad. Frecuentemente, estos eventos están precedidos por una fase de deterioro que podría pasar desapercibida y ser precursora de un paro cardiorrespiratorio (PCR).¹⁻⁵ Según diversas publicaciones, la mortalidad del PCR pediátrico intrahospitalario fuera de la UCIP (unidad de cuidados intensivos pediátricos) puede oscilar entre el 50 % y el 67 %.¹

Se ha observado que casi un tercio de los traslados no programados a la UCIP se asociaron con distintos eventos adversos y que el 35 % de estos se consideraron prevenibles.² La frecuencia de traslados no programados del paciente a UCIP constituye una medida de seguridad del paciente y un indicador de calidad.¹

La detección temprana del deterioro clínico en pacientes hospitalizados permite mejorar la calidad de la atención médica.^{3,6} Con este fin, se han diseñado diferentes escalas que permiten evaluar rápidamente a los pacientes y predecir el deterioro clínico. El *Pediatric Early Warning Score* (PEWS) se basa en 3 aspectos: respiratorio, cardiovascular y conductual, donde cada elemento evaluado tiene un puntaje determinado.³ Se han realizado múltiples estudios, tanto prospectivos como retrospectivos, que avalan el uso de esta herramienta a nivel internacional.¹⁻⁶ La evidencia de su implementación a nivel local es escasa y no tiene resultados claros.^{1,3}

Nuestro objetivo fue implementar el uso del PEWS en al menos el 50 % de los pacientes en las salas de internación pediátrica de un hospital pediátrico de Argentina durante el período de abril de 2024 a enero de 2025. Secundariamente, se describieron de forma exploratoria variables clínicas asociadas al traslado no programado.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño

Se realizó un estudio cuasiexperimental antes-después, no controlado.⁷ El protocolo de identificación del deterioro clínico se implementó como una mejora de la calidad, en respuesta a un nuevo estándar de cuidado en las salas de internación. El análisis se centró en los pacientes que experimentaron un traslado no programado a la UCIP, considerado un evento adverso, por lo que los resultados deben interpretarse en ese contexto.

El estudio se realizó en 2 etapas. Durante la etapa de preintervención (abril a junio de 2024), se realizó un diagnóstico situacional y una medición basal de los ingresos no programados a la UCIP. También se capacitó al personal médico sobre el protocolo SAFE⁸ (del inglés *situational awareness for everyone*) y el puntaje PEWS,³ así como sobre el uso de los *huddles* (reuniones breves estructuradas orientadas a detectar riesgos potenciales).⁸ El protocolo SAFE⁸ establece un modelo de alerta situacional basado en estas breves reuniones de intercambio clínico. El PEWS evalúa la conducta y los estados cardiovascular y respiratorio, puntuados de 0 a 3 según la gravedad, y el puntaje total se obtiene sumando los componentes. Se añadieron 2 puntos en pacientes con nebulizaciones recientes y/o posquirúrgicos con vómitos persistentes.³

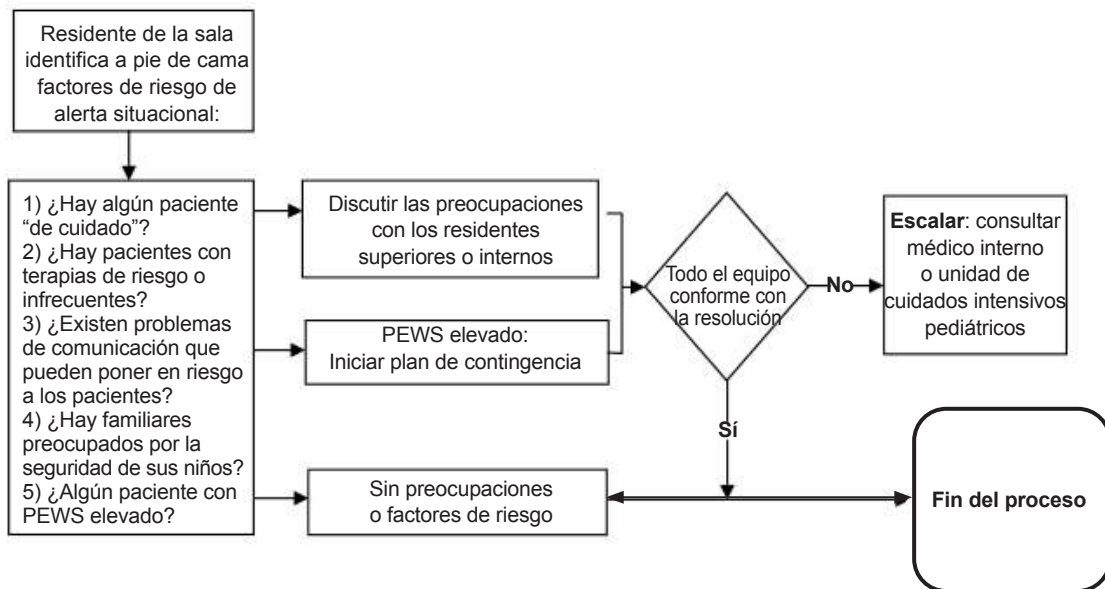
La etapa posintervención se extendió desde julio de 2024 hasta enero de 2025. En esta etapa, se implementaron el protocolo SAFE y el puntaje PEWS en la práctica asistencial, y se evaluó su adherencia mediante la observación directa y el registro del puntaje en la historia clínica. Este último era registrado por el médico de la sala de internación responsable del paciente, al menos una vez por turno y ante cambios clínicos relevantes, integrándose en la evaluación asistencial habitual. La calidad del registro fue supervisada por el equipo coordinador del proyecto.

Población

El estudio se realizó en las salas de internación de un hospital general de niños. Fueron incluidos de forma consecutiva todos los pacientes mayores de 1 mes de vida y menores de 18 años que requirieron transferencia a la UCIP en cualquier momento de su internación, durante el período de duración del trabajo. Se excluyeron pacientes en cuidados paliativos con adecuación del esfuerzo terapéutico. Se definió el traslado no programado como un episodio de deterioro clínico inesperado en un paciente de sala de internación que requirió traslado a la UCIP. Los traslados planificados son aquellos previamente evaluados por deterioro clínico progresivo o, de forma preventiva y/o electiva, tras un procedimiento quirúrgico.

Intervención

Como punto de partida para la alerta situacional, se utilizó un flujograma (*Figura 1*).

FIGURA 1. Esquema de las reuniones breves estructuradas orientadas a detectar riesgos potenciales (huddles)

El médico de la sala de internación, mediante 5 preguntas, identificaba a los pacientes con riesgo de deterioro clínico. Ante la detección de al menos un criterio (paciente de control, terapia infrecuente, problema de comunicación, preocupación de la familia)⁸ o de un puntaje PEWS elevado (≥ 4),³ el médico de sala debía comunicar la situación al residente superior o al médico responsable, con el objetivo de consensuar una conducta clínica. Si el equipo tratante consensuaba la conducta clínica, el proceso finalizaba; de lo contrario, se modificaba la estrategia asistencial activando medidas de contingencia, entre las cuales el traslado a UCIP era una opción.

Estrategias de implementación

Para implementar este protocolo, se definió como actores clave a los médicos con funciones asistenciales permanentes en las guardias (residentes, médicos internos y jefes de residentes), seleccionados por su rol y por su cobertura transversal de turnos. Para mitigar los sesgos de vigilancia, el protocolo se incorporó a la práctica habitual mediante una capacitación estandarizada.⁹ Se aplicó lo esgrimido por el programa SAFE:⁸ sesiones educativas de 45 minutos, destinadas a explicar la importancia y las características de la alerta situacional y de

la detección temprana de un deterioro clínico, así como la utilidad de un puntaje que permitiera su objetivación. Estas sesiones se repitieron en distintos días y horarios para abarcar al mayor número posible de médicos. Se expuso la evidencia sobre la implementación e impacto de la detección temprana del deterioro clínico de los pacientes y de las herramientas de monitoreo. En cada sala de internación y en la terapia intensiva, se colocaron copias laminadas del puntaje PEWS (Tabla 1) y del esquema de *huddles*. Se realizaron cuatro sesiones de análisis posterior *debriefing* (sesiones de análisis posterior) programadas en el período posintervención con los residentes responsables de las guardias, en las que se discutieron las causas y las acciones tomadas respecto de los traslados no programados a la UCIP.

Muestra

En el año 2023 se registró un total de 500 ingresos, de los cuales 204 provenían de la sala general. Dado que al inicio del estudio el PEWS no formaba parte del estándar asistencial institucional y no se utilizaba de manera sistemática, se estableció como objetivo alcanzar una adherencia del 50 %; se calculó un tamaño muestral de 100 pacientes con base en la diferencia de proporciones, con una precisión

del 10 % y un nivel de confianza del 95 %, asumiendo una pérdida del 5 %. La elección de una meta del 50 % se debió a que los esfuerzos de mejora de la calidad buscan metas realistas que puedan cumplirse en un plazo determinado.¹⁰

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables, presentando el número y porcentaje correspondientes para las variables cualitativas y la media y la desviación estándar, o la mediana e intervalo intercuartílico, para las variables cuantitativas, según siguieran una distribución paramétrica o no.

Para el análisis bivariable del cumplimiento del uso del PEWS, se planificó utilizar prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher. Para el análisis de las variables cuantitativas (transferencia no planificada a UCIP), se utilizó la prueba de la t de Student o la prueba de rangos de Wilcoxon (según se cumplieran o no los criterios de normalidad), así como el análisis de varianza para comparar varias medias. Se consideraron significativos los valores de p inferiores a 0,05.

Para el análisis de los datos, se utilizó el programa estadístico STATA 13.0 for Mac (StataCorp, 4905 Lakeway Dr, College Station, TX 77845).

Aspectos bioéticos

El presente trabajo fue aprobado por el Comité de Ética y por el Departamento de Docencia e Investigación hospitalario e inscripto en el Registro de Proyectos de Investigación de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires con el número 12 294.

RESULTADOS

Se registraron 104 transferencias no programadas desde la sala de internación a la UCIP, de las cuales 46 (44 %) corresponden al período basal y 58 (56 %) al período de implementación. La mediana de edad de los pacientes trasladados en el período basal fue de 15,5 meses (RIC 5-40) y, tras la implementación, de 16,5 meses (RIC 6-98), $p = 0,607$. Se observó una distribución de sexos similar en ambos períodos. La presencia de comorbilidades fue similar en ambos grupos: 28 (60,9 %) en el grupo basal y 32 (55,2 %) en el grupo de implementación, $p = 0,690$. La comorbilidad más frecuente fue de etiología respiratoria (24 %, $n = 15$) y de secuela neurológica (24 %, $n = 15$). Aquellos con patología oncológica ocuparon el tercer lugar.

Con respecto a los días de internación previos al traslado a la UCIP, la mediana en el grupo basal fue de 2 días (RIC 1-6) y en el grupo de implementación, de 1,5 días (RIC 1-5), $p = 0,708$. Con respecto a los días de estadía en la UCIP, se observaron 7,5 (RIC 4-12) vs. 8 (RIC 4-14) en los períodos basal e implementación, respectivamente; $p = 0,660$. El PIM3 del grupo basal fue de 1,53 (RIC 0,6-3,95) y de 0,72 (RIC 0,46-3,98) en el grupo de implementación; $p = 0,24$ (Tabla 2).

Se logró una adherencia al uso del PEWS del 58,6 % ($n = 34/58$) durante el período de implementación, frente a cero (0/46) en los pacientes que se trasladaron de forma no programada durante el período basal. Observamos un aumento progresivo y sostenido

TABLA 1. Indicaciones según puntaje *Pediatric Early Warning Score*

Puntaje PEWS	Indicación
0-2	Control c/ 4 h Continuar igual plan y controles
3-4	Repetir PEWS en 60 minutos Control c/ 2 h Plan de cuidado puede cambiar
5-6	Repetir PEWS en 30 minutos Control c/ 2 h Plan de cuidado va a cambiar
≥ 7	Repetir PEWS en 20 minutos Control c/ 1 h Posible transferencia a UCIP

PEWS: Pediatric Early Warning Score, UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

TABLA 2. Comparación de los períodos basal e implementación. Resultados expresados como mediana (RIC)

	Basal (n = 46)	Implementación (n = 58)	Valor de p
Edad (meses)*	15,5 (5-40)	16,5 (6-98)	0,60
Sexo femenino #	28 (60,9 %)	29 (50 %)	0,32
Peso (en kg)*	10 (6-15)	9,5 (7-20)	0,55
Comorbilidades #	28 (60,9 %)	32 (55,2 %)	0,69
Días de Internación previos*	2 (1-6)	1,5 (1-5)	0,70
Días de Internación UCIP*	7,5 (4-12)	8 (4-14)	0,66
PIM3*	1,53 (0,6-3,95)	0,72 (0,46-3,98)	0,24
Intervención en primer hora en UCIP#	33 (71,4 %)	43 (74,1 %)	0,82
Fallecimiento#	4 (8,7 %)	5 (8,6 %)	>0,99

n: número de pacientes, UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos, PIM3: Pediatric Index Mortality III.

*Medianas y rango intercuartílico

#Número y porcentaje

en la adherencia a la escala con el paso de las semanas, logrando el registro de todos (n = 6) los pacientes en el último mes del trabajo (Figura 2). La mediana de puntaje PEWS de los pacientes que requirieron transferencias no programadas fue 6 (RIC 3-7).

Los requerimientos de acción en la primera hora fueron 33 (71,4 %) en el grupo basal y 43 (74,1 %) en el grupo de implementación; $p = 0,826$. Del total de pacientes del período, 70 no recibieron la evaluación del PEWS, mientras que 34 sí la recibieron. Dentro del grupo que no recibió evaluación del PEWS, 50 (71,4 %) requirieron acciones en la primera hora de ingreso a UCIP, mientras que, en el grupo que tenía registrado el PEWS, 26 (76,5 %) las requirieron; $p = 0,644$. Se registraron 9 pacientes fallecidos en total: 4 (8,7 %) en el período basal y 5 (8,6 %) en el período de implementación. Solo 1 de estos pacientes tenía registro del PEWS al momento del traslado; los restantes 8 no contaban con registro.

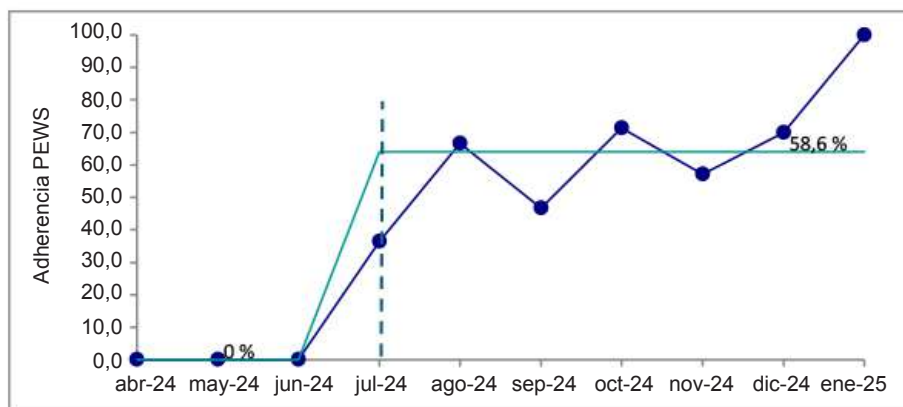
DISCUSIÓN

El presente estudio demuestra que la implementación de la escala *Pediatric Early Warning Score* (PEWS) es factible en el contexto de un hospital pediátrico público de Argentina. Se alcanzó y superó el objetivo propuesto del 50 % de adherencia, con un registro del 58,6 % de los traslados no programados a la UCIP y una adherencia del 100 % hacia el final del período. Este incremento progresivo constituye el hallazgo central, ya que refleja no solo la aceptación de la intervención por parte del equipo de salud, sino también la posibilidad de integrar herramientas estandarizadas en dinámicas

asistenciales con alta rotación de personal y recursos limitados. En este sentido, el PEWS funciona como una estrategia de seguridad del paciente al proveer un lenguaje clínico común que facilita la comunicación y la toma de decisiones, en línea con lo reportado en la literatura.^{6,7,11-17}

La ausencia de diferencias estadísticamente significativas en desenlaces clínicos secundarios debe interpretarse con cautela y no como una falta de efectividad de la herramienta. El estudio fue diseñado como una intervención de implementación, potenciado para medir adherencia a una práctica de cuidado, y no efectividad clínica, por lo que carece de poder estadístico para detectar cambios en mortalidad u otras variables duras. Esta limitación es inherente a los estudios de mejora de la calidad realizados en un solo centro.^{7,10} Los hallazgos resultan compatibles con estudios previos. Duncan y cols. validaron la capacidad predictiva de atención urgente del PEWS sin demostrar reducción de mortalidad por sí solo,⁵ mientras que experiencias regionales como Elencwajg y cols. tampoco evidenciaron impacto en este desenlace, aunque destacaron su utilidad como predictor de deterioro.³ Del mismo modo, McElroy y cols. observaron que, si bien la mortalidad no varió, la implementación de un puntaje PEWS completo mejoró la frecuencia de registro de signos vitales y la identificación temprana.^{15,18}

La mediana del PEWS en los pacientes trasladados fue 6 (RIC 3-7), valor que, según el algoritmo institucional, ameritaba respuesta escalada. Esto sugiere que, cuando se aplicó, la herramienta identificó adecuadamente a pacientes de alto riesgo, en concordancia con su

FIGURA 2. Adherencia al *Pediatric Early Warning Score*. Gráfico de ejecución

Eje Y: % de adherencia al PEWS.

Eje X: tiempo de duración del estudio.

Línea vertical discontinua: separación periodo pre- y posintervención.

Línea azul horizontal con puntos: adherencia mensual y registro del puntaje PEWS.

Línea verde horizontal: media del período posintervención.

PEWS: Pediatric Early Warning Score.

desempeño diagnóstico descrito previamente.⁴ Sin embargo, el subanálisis de los pacientes fallecidos evidencia un punto crítico: solo uno contaba con registro del PEWS. Aunque sin significación estadística, este hallazgo plantea la hipótesis de que la falta de aplicación pudo haber contribuido a demoras en la detección del deterioro, subrayando que la efectividad del sistema depende de su uso sostenido más que de su mera disponibilidad.^{12,19,20}

Nuestros resultados se alinean con los estudios multicéntricos de Agulnik y cols. en Latinoamérica que destacan que el éxito de la implementación radica en las estrategias de acompañamiento (como *huddles*, *debriefings* y capacitación) más que en la herramienta aislada.^{6,17} La elevada prevalencia de comorbilidades, principalmente respiratorias y neurológicas, refleja la complejidad de la población asistida y refuerza el valor de contar con sistemas objetivos de vigilancia clínica.^{4,5} Asimismo, coincide con reportes regionales que describen los traslados no programados como eventos frecuentes y potencialmente prevenibles.^{1,2}

La principal limitación es su diseño observacional antes-después sin control concurrente, que impide establecer causalidad y no descarta confusores no medidos (como efecto Hawthorne). El tamaño muestral limita subgrupos y eventos infrecuentes. Al ser unicéntrico, la generalización requiere cautela, aunque su carácter de hospital público pediátrico argentino aporta aplicabilidad contextual.¹³

Como fortalezas, se trata de una de las primeras experiencias documentadas de implementación del PEWS en un hospital público argentino, y aporta evidencia local relevante.^{1,11} La intervención se apoyó en estrategias de implementación validadas (capacitación estructurada, referentes clínicos y retroalimentación sistemática), lo que robustece el proceso de cambio.⁹ La adherencia casi completa al final del período sugiere internalización institucional y establece las bases para evaluar impacto clínico y sostenibilidad en fases posteriores.^{19,20}

CONCLUSIÓN

La implementación de la escala PEWS fue factible y superó el objetivo propuesto, demostrando que es posible integrar herramientas estandarizadas de detección precoz en la práctica cotidiana de un hospital pediátrico argentino. Aunque no se observaron mejoras clínicas significativas en esta fase inicial, la elevada adherencia alcanzada constituye un prerrequisito esencial para evaluar efectividad. Futuros estudios multicéntricos, con diseños controlados y mayor poder estadístico, serán necesarios para determinar su impacto sobre morbilidad, mortalidad, utilización de recursos y sostenibilidad a largo plazo.

La implementación del PEWS representa, más que un resultado final, el inicio de un cambio hacia una cultura asistencial orientada a la anticipación del deterioro clínico. ■

REFERENCIAS

- Villa de Villafañe AA, Panattieri ND, Torres S, Bustos FE, Cuencio Rodríguez ME, Vázquez MF, et al. Traslado no programado de pacientes pediátricos desde una sala de internación general a una unidad de cuidados intensivos. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(4):e202202772. doi:10.5546/aap.2022-02772.
- Miles AH, Spaeder MC, Stockwell DC. Unplanned ICU transfers from inpatient units: examining the prevalence and preventability of adverse events associated with ICU transfer in pediatrics. *J Pediatr Intensive Care*. 2016;5(1):21-7. doi: 10.1055/s-0035-1568150.
- Elencwajg M, Grisolia NA, Meregalli C, Montecucu MA, Montiel MV, Rodríguez GM, et al. Utilidad de una escala de alerta temprana como predictor precoz de deterioro clínico en niños internados. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(6):399-404. doi:10.5546/aap.2020.399.
- Miranda JOF, Camargo CL, Nascimento CL, Portela DS, Monaghan A. Accuracy of a pediatric early warning score in the recognition of clinical deterioration. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2017;25:e2912. doi: 10.1590/1518-8345.1733.2912.
- Duncan H, Hutchison J, Parshuram CS. The Pediatric Early Warning System score: a severity of illness score to predict urgent medical need in hospitalized children. *J Crit Care*. 2006;21(3):271-8. doi: 10.1016/j.jcrc.2006.06.007.
- Agulnik A, Muniz-Talavera H, Pham LTD, Chen Y, Carrillo AK, Cárdenas-Aguirre A, et al. Effect of paediatric early warning systems implementation on clinical deterioration event mortality among children with cancer in resource-limited hospitals in Latin America: a prospective multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. 2023;24(9):978-88. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00285-1.
- Curran GM, Landes SJ, McBain SA, Pyne JM, Smith JD, Fernandez ME, et al. Reflections on 10 years of effectiveness-implementation hybrid studies. *Front Health Serv*. 2022;2:1053496. doi: 10.3389/frhs.2022.1053496.
- Stapley E, Sharples E, Lachman P, Lakhanpaul M, Wolpert M, Deighton J. Factors to consider in the introduction of huddles on clinical wards: perceptions of staff on the SAFE programme. *Int J Qual Health Care*. 2018;30(1):44-9. doi: 10.1093/intqhc/mzx162.
- Powell BJ, Waltz TJ, Chinman MJ, Damschroder LJ, Smith JL, Matthieu MM, et al. A refined compilation of implementation strategies: results from the ERIC project. *Implement Sci*. 2015;10:21. doi: 10.1186/s13012-015-0209-1.
- Picarillo AP. Introduction to quality improvement tools for the clinician. *J Perinatol*. 2018;38(7):929-35. doi: 10.1038/s41372-018-0100-4.
- Brown SR, Martínez García D, Agulnik A. Scoping review of Pediatric Early Warning Systems (PEWS) in resource-limited and humanitarian settings. *Front Pediatr*. 2018;6:410. doi: 10.3389/fped.2018.00410.
- Agulnik A, Ferrara G, Puerto-Torres M, Gillipelli SR, Elish P, Muniz-Talavera H, et al. Assessment of barriers and enablers to implementation of a Pediatric Early Warning System in resource-limited settings. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e221547. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.1547.
- van der Fluit KS, Boom MC, Brandão MB, Lopes GD, Barreto PG, Leite DCF, et al. How to implement a PEWS in a resource-limited setting: quantitative analysis of bedside-PEWS implementation. *Trop Med Int Health*. 2021;26(10):1240-7. doi: 10.1111/tmi.13646.
- Tucker KM, Brewer TL, Baker RB, Demeritt B, Vossmeier MT. Prospective evaluation of a pediatric inpatient early warning scoring system. *J Spec Pediatr Nurs*. 2009;14(2):79-85. doi: 10.1111/j.1744-6155.2008.00178.x.
- McElroy T, Swartz EN, Hassani K, Waibel S, Tuff Y, Marshall C, et al. Implementation study of a 5-component PEWS in an emergency department in British Columbia. *BMC Emerg Med*. 2019;19(1):74. doi: 10.1186/s12873-019-0287-5.
- Monaghan A. Detecting and managing deterioration in children. *Paediatr Nurs*. 2005;17(1):32-5. doi: 10.7748/paed2005.02.17.1.32.c964.
- Agulnik A, Mora Robles LN, Forbes PW, Soberanis Vasquez DJ, Mack R, Antillon-Klussmann F, et al. Improved outcomes after successful implementation of a Pediatric Early Warning System in a resource-limited pediatric oncology hospital. *Cancer*. 2017;123(15):2965-74. doi: 10.1002/cncr.30664.
- Nadeau N, Monuteaux MC, Tripathi J, Stack AM, Perron C, Neuman MI. Does timing matter? Timing and outcomes among early unplanned PICU transfers. *Hosp Pediatr*. 2021;11(8):896-901. doi: 10.1542/hpeds.2020-004978.
- Fuijkschot J, Stevens J, Teheux L, de Loos E, Rippen H, Meurs M, et al. Development of the national Dutch PEWS: The challenge against heterogeneity and implementation difficulties of PEWS in the Netherlands. *BMC Pediatr*. 2023;23(1):387. doi: 10.1186/s12887-023-04219-3.
- Agulnik A, Schmidt-Grimminger G, Ferrara G, Puerto-Torres M, Gillipelli SR, Elish P, et al. Challenges to sustainability of pediatric early warning systems (PEWS) in low-resource hospitals in Latin America. *Front Health Serv*. 2022;2:1004805. doi: 10.3389/frhs.2022.1004805.

Implementation of the Pediatric Early Warning Score for the early identification of clinical deterioration in an Argentine hospital

Andrés Caretta¹ , Agustín Cavagna¹, Andrea Muñoz¹, Facundo Jorro Barón^{1,2} 

ABSTRACT

Introduction. Unexpected clinical deterioration in hospitalized pediatric patients can precede serious events and unscheduled transfers to the pediatric intensive care unit (PICU). Early warning scales, such as the Pediatric Early Warning Score (PEWS), aim to facilitate its early detection. The objective was to implement PEWS use in at least 50% of hospitalized patients and to describe clinical variables associated with unscheduled transfers.

Population and methods. A quasi-experimental before-and-after study was conducted at a pediatric hospital between April 2024 and January 2025. A SAFE (Situational Awareness for Everyone) situational awareness protocol was implemented, along with the use of the PEWS, staff training, briefings, and debriefing sessions. The study included patients aged 1 month to 18 years who were admitted to the PICU unscheduled. Adherence to PEWS documentation and associated clinical variables were evaluated.

Results. A total of 104 unscheduled transfers were recorded (46 pre-intervention, 58 post-intervention). The groups were comparable in terms of age, comorbidities, days before transfer, length of stay in the PICU, and PIM3. Adherence to the PEWS was 58.6% in the post-intervention phase, increasing to 100% by the end of the period. The median PEWS score for unscheduled transfers was 6 (IQR 3-7). No differences were observed in the need for intervention within the first hour in the PICU or in mortality.

Conclusion. The implementation of the PEWS was feasible and exceeded the proposed target. It had no clinical impact at this stage, but the high adherence achieved is key for future evaluations of effectiveness and sustainability.

Keywords: clinical deterioration; pediatrics; hospitalization; quality improvement.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10993.eng>

To cite: Caretta A, Cavagna A, Muñoz A, Jorro Barón F. Implementation of the Pediatric Early Warning Score for the early identification of clinical deterioration in an Argentine hospital. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510993.

¹ Intensive Care Unit, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ² Department of Quality, Patient Safety, and Clinical Management, Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Andrés Caretta: andrescaretta.pediatrica@gmail.com

Funding: None.

Conflict of Interest: None.

Received: 12-16-2025

Accepted: 2-26-2026



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

Hospitalized pediatric patients may experience unexpected clinical deterioration, which often requires urgent life-saving interventions. This can lead to increased morbidity and mortality. These events are often preceded by a phase of deterioration that may go unnoticed and serve as a precursor to cardiopulmonary arrest (CPA).¹⁻⁵ According to various publications, mortality from in-hospital pediatric CPA outside the pediatric intensive care unit (PICU) can range from 50% to 67%.¹

It has been observed that nearly one-third of unscheduled transfers to the PICU were associated with adverse events, and 35% of these were considered preventable.² The frequency of unscheduled patient transfers to the PICU serves as a measure of patient safety and a quality indicator.¹

Early detection of clinical deterioration in hospitalized patients improves the quality of medical care.^{3,6} To this end, various scales have been developed to assess patients and predict clinical deterioration quickly. The Pediatric Early Warning Score (PEWS) is based on three aspects: respiratory, cardiovascular, and behavioral, with each assessed element assigned a specific score.³ Numerous studies, both prospective and retrospective, have been conducted that support the use of this tool internationally.¹⁻⁶ Evidence of its implementation at the local level is scarce and lacks clear results.^{1,3}

Our objective was to implement PEWS use in at least 50% of patients on pediatric inpatient wards at a pediatric hospital in Argentina from April 2024 to January 2025. Secondly, clinical variables associated with unscheduled transfers were described in an exploratory manner.

POPULATION AND METHODS

Design

A non-controlled, quasi-experimental before-and-after study was conducted.⁷ The protocol for identifying clinical deterioration was implemented as a quality improvement measure in response to a new standard of care in inpatient wards. The analysis focused on patients who experienced an unscheduled transfer to the PICU, which is considered an adverse event; therefore, the results should be interpreted accordingly.

The study was conducted in two phases. During the pre-intervention phase (April to June 2024), a situational assessment was performed, and baseline data on unscheduled admissions

to the PICU were collected. Medical staff were also trained on the SAFE protocol⁸ (Situational Awareness for Everyone) and the PEWS scoring system,³ as well as on the use of huddles (brief, structured meetings aimed at identifying potential risks).⁸ The SAFE protocol establishes a situational awareness model based on these brief clinical exchange meetings. The PEWS assesses behavior and cardiovascular and respiratory status, with scores ranging from 0 to 3 based on severity, and the total score is obtained by summing the components. Two points were added for patients who had recently received nebulizer therapy and/or were post-surgical with persistent vomiting.³

The post-intervention phase ran from July 2024 to January 2025. During this phase, the SAFE protocol and the PEWS score were implemented in clinical practice, and adherence was assessed via direct observation and documentation in the medical record. The latter was recorded by the inpatient ward physician responsible for the patient, at least once per shift and in the event of relevant clinical changes, and was integrated into the routine clinical assessment. The project coordination team supervised the quality of the records.

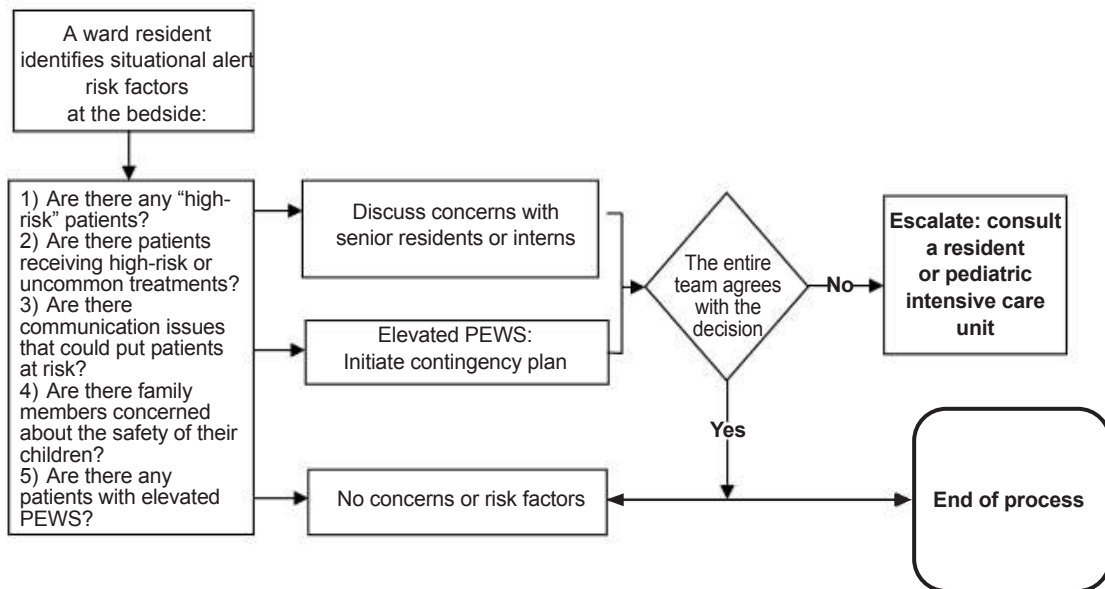
Population

The study was conducted in the inpatient wards of a general children's hospital. All patients aged 1 month to 18 years who required transfer to the PICU at any time during their hospitalization, during the study period, were consecutively included. Patients in palliative care with limitation of therapeutic effort were excluded. An unscheduled transfer was defined as an episode of unexpected clinical deterioration in a patient in an inpatient ward requiring transfer to the PICU. Scheduled transfers are those previously evaluated due to progressive clinical deterioration or, on a preventive and/or elective basis, following a surgical procedure.

Intervention

A flowchart was used as the starting point for situational awareness (*Figure 1*).

The ward physician used a 5-question assessment to identify patients at risk of clinical deterioration. Upon detection of at least one criterion (control patient, infrequent therapy, communication problem, family concern)⁸ or a high PEWS score (≥ 4),³ the ward physician was required to report the situation to the senior

FIGURE 1. Diagram of brief, structured meetings designed to identify potential risks (huddles)

resident or the attending physician, to reach a consensus on clinical management. If the treating team agreed on a clinical course of action, the process ended; otherwise, the care strategy was modified by activating contingency measures, among which transfer to the PICU was an option.

Implementation strategies

To implement this protocol, physicians with permanent clinical duties on call (residents, interns, and chief residents) were identified as key actors, selected for their roles and their cross-sectional shift coverage. To mitigate surveillance biases, the protocol was incorporated into routine practice through standardized training.⁹ The approach used by the SAFE program was applied: 45-minute educational sessions designed to explain the importance and characteristics of situational awareness and the early detection of clinical deterioration, as well as the usefulness of a scoring system to assess it objectively. These sessions were held on different days and at different times to reach as many physicians as possible. Evidence on the implementation and impact of early detection of clinical deterioration in patients, as well as on monitoring tools, was presented. Laminated copies of the PEWS score (Table 1) and the huddle protocol were posted in every inpatient ward and in the intensive care

unit. Four post-intervention debriefing sessions were held with the residents responsible for on-call shifts, during which the causes and actions taken regarding unscheduled PICU transfers were discussed.

Sample

In 2023, a total of 500 admissions were recorded, of which 204 came from the general ward. Since the PEWS was not part of the institutional standard of care at the start of the study and was not used systematically, the objective was set at achieving 50% adherence; a sample size of 100 patients was calculated based on the difference in proportions, with a precision of 10% and a confidence level of 95%, assuming a 5% attrition rate. The choice of a 50% target was made because quality improvement efforts seek realistic goals that can be achieved within a specified timeframe.¹⁰

Statistical analysis

A descriptive analysis of the variables was performed, presenting the corresponding number and percentage for qualitative variables and the mean and standard deviation, or the median and interquartile range, for quantitative variables, depending on whether they were normally distributed.

For the bivariate analysis of PEWS adherence, we planned to use the chi-square test or Fisher's exact test. For the analysis of quantitative variables (unplanned transfer to the PICU), Student's *t*-test or the Wilcoxon rank-sum test was used (depending on whether the normality criteria were met), as well as analysis of variance to compare multiple means. *P*-values less than 0.05 were considered significant.

For data analysis, the statistical software STATA 13.0 for Mac (StataCorp, 4905 Lakeway Dr, College Station, TX 77845) was used.

Bioethical considerations

This study was approved by the Ethics Committee and the Hospital Teaching and Research Department and registered in the Research Projects Registry of the Autonomous City of Buenos Aires under number 12 294.

RESULTS

A total of 104 unscheduled transfers from the inpatient ward to the PICU were recorded, of which 46 (44%) occurred during the baseline period and 58 (56%) during the implementation period. The median age of patients transferred during the baseline period was 15.5 months (IQR 5-40) and, after implementation, 16.5 months (IQR 6-98), *p* = 0.607. A similar gender distribution was observed in both periods. The presence of comorbidities was similar in both groups: 28 (60.9%) in the baseline group and 32 (55.2%) in the implementation group, *p* = 0.690. The most common comorbidities were respiratory in etiology (24%, *n* = 15) and neurological sequelae (24%, *n* = 15). Those with oncological conditions ranked third.

Regarding the length of hospital stay before transfer to the PICU, the median in the baseline group was 2 days (IQR 1-6) and in the implementation group, 1.5 days (IQR 1-5), *p* = 0.708. Regarding the length of stay in the PICU, 7.5 (IQR 4-12) vs. 8 (IQR 4-14) days were observed in the baseline and implementation periods, respectively (*p* = 0.660). The PIM3 score in the baseline group was 1.53 (IQR 0.6-3.95) and 0.72 (IQR 0.46-3.98) in the implementation group; *p* = 0.24 (Table 2).

Adherence to PEWS use was 58.6% (*n* = 34/58) during the implementation period, compared to zero (0/46) in patients who were transferred unscheduled during the baseline period. We observed a progressive and sustained increase in adherence to the scale over the weeks, achieving registration of all (*n* = 6) patients in the last month of the study (Figure 2). The median PEWS score for patients who required unscheduled transfers was 6 (IQR 3-7).

The number of interventions required within the first hour was 33 (71.4%) in the baseline group and 43 (74.1%) in the implementation group; *p* = 0.826. Of all patients in the study period, 70 did not undergo the PEWS assessment, while 34 did. Within the group that did not receive a PEWS assessment, 50 (71.4%) required interventions within the first hour of admission to the PICU; while in the group with a recorded PEWS, 26 (76.5%) required them; *p* = 0.644. A total of 9 patient deaths were recorded: 4 (8.7%) during the baseline period and 5 (8.6%) during the implementation period. Only 1 of these patients had a PEWS assessment at the time of transfer; the remaining 8 did not.

TABLE 1. Indications according to Pediatric Early Warning Score

PEWS score	Indication
0-2	Follow-up in 4 hours Continue the current plan and follow up
3-4	Repeat PEWS in 60 minutes Check in 2 hours Care plans may change
5-6	Repeat PEWS in 30 minutes Check in 2 hours Care plan is going to change
≥7	Repeat PEWS in 20 minutes Follow-up in 1 hour Consider transfer to PICU

PEWS: Pediatric Early Warning Score, PICU: pediatric intensive care unit.

TABLE 2. Comparison of the baseline and implementation periods. Results expressed as median (IQR)

	Baseline (n = 46)	Implementation (n = 58)	p-value
Age (months)*	15.5 (5–40)	16.5 (6–98)	0.60
Female #	28 (60.9%)	29 (50%)	0.32
Weight (kg)*	10 (6–15)	9.5 (7–20)	0.55
Comorbidities #	28 (60.9%)	32 (55.2%)	0.69
Previous days of hospitalization*	2 (1–6)	1.5 (1–5)	0.70
Days of PICU stay*	7.5 (4–12)	8 (4–14)	0.66
PIM3*	1.53 (0.6–3.95)	0.72 (0.46–3.98)	0.24
Intervention within the first hour in the PICU#	33 (71.4%)	43 (74.1%)	0.82
Death#	4 (8.7%)	5 (8.6%)	>0.99

n: number of patients, PICU: pediatric intensive care unit, PIM3: Pediatric Index of Mortality III.

*Median and interquartile range.

#Number and percentage.

DISCUSSION

This study demonstrates that implementing the Pediatric Early Warning Score (PEWS) is feasible in a public pediatric hospital in Argentina. The proposed target of 50% adherence was met and exceeded, with 58.6% of unscheduled transfers to the pediatric intensive care unit (PICU) recorded and 100% adherence toward the end of the period. This progressive increase constitutes the central finding, as it reflects not only the healthcare team's acceptance of the intervention but also the possibility of integrating standardized tools into care settings with high staff turnover and limited resources. In this sense, the PEWS functions as a patient safety strategy by providing a common clinical language that facilitates communication and decision-making, consistent with what has been reported in the literature.^{6,7,11-17}

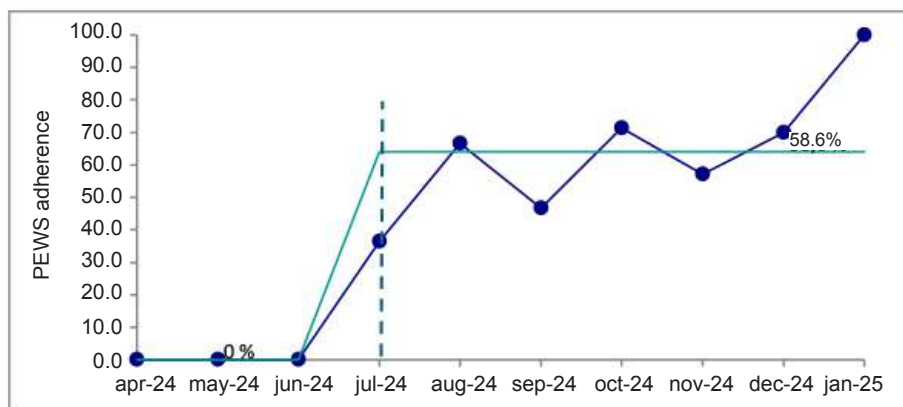
The absence of statistically significant differences in secondary clinical outcomes should be interpreted with caution and not as an indication that the tool is ineffective. The study was designed as an implementation intervention, optimized to measure adherence to a care practice rather than clinical effectiveness, and therefore lacks statistical power to detect changes in mortality or other hard endpoints. This limitation is inherent in single-center quality improvement studies.^{7,10} The findings are consistent with previous studies. Duncan et al. validated the predictive capacity of the PEWS for urgent care but did not demonstrate a reduction in mortality on its own.⁵ At the same time, regional studies such as that by Elencwajg et al. also found no impact on this outcome, although they highlighted

its utility as a predictor of deterioration.³ Similarly, McElroy et al. observed that, although mortality did not change, the implementation of a full PEWS score improved the frequency of vital sign recording and early identification.^{15,18}

The median PEWS score among transferred patients was 6 (IQR 3-7), a value that, according to the institutional algorithm, warranted an escalated response. This suggests that, when applied, the tool adequately identified high-risk patients, consistent with its previously described diagnostic performance.⁴ However, the subanalysis of deceased patients highlights a critical issue: only one had a recorded PEWS. Although not statistically significant, this finding raises the hypothesis that the lack of application may have contributed to delays in detecting deterioration, underscoring that the system's effectiveness depends on its sustained use rather than its mere availability.^{12,19,20}

Our findings are consistent with the multicenter studies by Agulnik et al. in Latin America, which emphasize that successful implementation depends on support strategies (such as huddles, debriefings, and training) rather than on the tool alone.^{6,17} The high prevalence of comorbidities, primarily respiratory and neurological, reflects the complexity of the patient population and reinforces the value of having objective clinical monitoring systems.^{4,5} It also aligns with regional reports describing unscheduled transfers as frequent and potentially preventable events.^{1,2} The main limitation is its design.

This is an observational before-and-after study without a concurrent control group, which precludes establishing causality and does not

FIGURE 2. Adherence to the Pediatric Early Warning Score. Performance graph

Y-axis: % adherence to the PEWS.

X-axis: duration of the study.

Dotted vertical line: separation between pre- and post-intervention periods.

Dotted blue horizontal line: monthly adherence and PEWS score recording.

Green horizontal line: post-intervention period mean.

PEWS: Pediatric Early Warning Score.

rule out unmeasured confounders (such as the Hawthorne effect). The sample size limits the analysis of subgroups and rare events. As this is a single-center study, caution is warranted regarding generalizability; however, the fact that it was conducted at a public pediatric hospital in Argentina lends it contextual applicability.¹³

As strengths, this is one of the first documented experiences of PEWS implementation in an Argentine public hospital and provides relevant local evidence.^{1,11} The intervention relied on validated implementation strategies (structured training, clinical mentors, and systematic feedback), which strengthen the change process.⁹ Nearly complete adherence by the end of the period suggests institutional internalization and lays the groundwork for evaluating clinical impact and sustainability in subsequent phases.^{19,20}

CONCLUSION

The implementation of the PEWS scale was feasible. It exceeded the proposed goal, demonstrating that standardized early detection tools can be integrated into the daily practice of an Argentine pediatric hospital. Although no significant clinical improvements were observed in this initial phase, the high level of adherence achieved is an essential prerequisite for evaluating effectiveness. Future multicenter studies, with controlled designs and greater statistical power, will be necessary to determine its impact on morbidity, mortality, resource

utilization, and long-term sustainability.

The implementation of PEWS represents more than a final result; it is the beginning of a shift toward a care culture focused on anticipating clinical deterioration. ■

REFERENCES

- Villa de Villafañe AA, Panattieri ND, Torres S, Bustos FE, Cuencio Rodríguez ME, Vázquez MF, et al. Traslado no programado de pacientes pediátricos desde una sala de internación general a una unidad de cuidados intensivos. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(4):e202202772. doi:10.5546/aap.2022-02772.
- Miles AH, Spaeder MC, Stockwell DC. Unplanned ICU transfers from inpatient units: examining the prevalence and preventability of adverse events associated with ICU transfer in pediatrics. *J Pediatr Intensive Care*. 2016;5(1):21-7. doi: 10.1055/s-0035-1568150.
- Elencwajg M, Grisolia NA, Merigalli C, Montecuco MA, Montiel MV, Rodríguez GM, et al. Utilidad de una escala de alerta temprana como predictor precoz de deterioro clínico en niños internados. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(6):399-404. doi:10.5546/aap.2020.399.
- Miranda JOF, Camargo CL, Nascimento CL, Portela DS, Monaghan A. Accuracy of a pediatric early warning score in the recognition of clinical deterioration. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2017;25:e2912. doi: 10.1590/1518-8345.1733.2912.
- Duncan H, Hutchison J, Parshuram CS. The Pediatric Early Warning System score: a severity of illness score to predict urgent medical need in hospitalized children. *J Crit Care*. 2006;21(3):271-8. doi: 10.1016/j.jcrc.2006.06.007.
- Agulnik A, Muniz-Talavera H, Pham LTD, Chen Y, Carrillo AK, Cárdenas-Aguirre A, et al. Effect of paediatric early warning systems implementation on clinical deterioration event mortality among children with cancer in resource-limited hospitals in Latin America: a prospective multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. 2023;24(9):978-88. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00285-1.

7. Curran GM, Landes SJ, McBain SA, Pyne JM, Smith JD, Fernandez ME, et al. Reflections on 10 years of effectiveness-implementation hybrid studies. *Front Health Serv.* 2022;2:1053496. doi: 10.3389/frhs.2022.1053496.
8. Stapley E, Sharples E, Lachman P, Lakhanpaul M, Wolpert M, Deighton J. Factors to consider in the introduction of huddles on clinical wards: perceptions of staff on the SAFE programme. *Int J Qual Health Care.* 2018;30(1):44-9. doi: 10.1093/intqhc/mzx162.
9. Powell BJ, Waltz TJ, Chinman MJ, Damschroder LJ, Smith JL, Matthieu MM, et al. A refined compilation of implementation strategies: results from the ERIC project. *Implement Sci.* 2015;10:21. doi: 10.1186/s13012-015-0209-1.
10. Picarillo AP. Introduction to quality improvement tools for the clinician. *J Perinatol.* 2018;38(7):929-35. doi: 10.1038/s41372-018-0100-4.
11. Brown SR, Martínez García D, Agulnik A. Scoping review of Pediatric Early Warning Systems (PEWS) in resource-limited and humanitarian settings. *Front Pediatr.* 2018;6:410. doi: 10.3389/fped.2018.00410.
12. Agulnik A, Ferrara G, Puerto-Torres M, Gillipelli SR, Elish P, Muniz-Talavera H, et al. Assessment of barriers and enablers to implementation of a Pediatric Early Warning System in resource-limited settings. *JAMA Netw Open.* 2022;5(3):e221547. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.1547.
13. van der Fluitt KS, Boom MC, Brandão MB, Lopes GD, Barreto PG, Leite DCF, et al. How to implement a PEWS in a resource-limited setting: quantitative analysis of bedside-PEWS implementation. *Trop Med Int Health.* 2021;26(10):1240-7. doi: 10.1111/tmi.13646.
14. Tucker KM, Brewer TL, Baker RB, Demeritt B, Vossmeier MT. Prospective evaluation of a pediatric inpatient early warning scoring system. *J Spec Pediatr Nurs.* 2009;14(2):79-85. doi: 10.1111/j.1744-6155.2008.00178.x.
15. McElroy T, Swartz EN, Hassani K, Waibel S, Tuff Y, Marshall C, et al. Implementation study of a 5-component PEWS in an emergency department in British Columbia. *BMC Emerg Med.* 2019;19(1):74. doi: 10.1186/s12873-019-0287-5.
16. Monaghan A. Detecting and managing deterioration in children. *Paediatr Nurs.* 2005;17(1):32-5. doi: 10.7748/paed2005.02.17.1.32.c964.
17. Agulnik A, Mora Robles LN, Forbes PW, Soberanis Vasquez DJ, Mack R, Antillon-Kluschmann F, et al. Improved outcomes after successful implementation of a Pediatric Early Warning System in a resource-limited pediatric oncology hospital. *Cancer.* 2017;123(15):2965-74. doi: 10.1002/cncr.30664.
18. Nadeau N, Monuteaux MC, Tripathi J, Stack AM, Perron C, Neuman MI. Does timing matter? Timing and outcomes among early unplanned PICU transfers. *Hosp Pediatr.* 2021;11(8):896-901. doi: 10.1542/hpeds.2020-004978.
19. Fuijkschot J, Stevens J, Teheux L, de Loos E, Rippen H, Meurs M, et al. Development of the national Dutch PEWS: The challenge against heterogeneity and implementation difficulties of PEWS in the Netherlands. *BMC Pediatr.* 2023;23(1):387. doi: 10.1186/s12887-023-04219-3.
20. Agulnik A, Schmidt-Grimminger G, Ferrara G, Puerto-Torres M, Gillipelli SR, Elish P, et al. Challenges to sustainability of pediatric early warning systems (PEWS) in low-resource hospitals in Latin America. *Front Health Serv.* 2022;2:1004805. doi: 10.3389/frhs.2022.1004805.

Promocionando la salud en adolescentes con y sin enfermedad crónica mediante un *serious game* (emoTIChealth): un protocolo de intervención y evaluación

Esther Rodríguez-Jiménez¹ , Javier Martín-Ávila¹ , Selene Valero-Moreno¹ ,
José-Antonio Gil-Gómez² , Inmaculada Montoya-Castilla¹ , Marián Pérez-Marín¹ 

RESUMEN

Introducción. La adolescencia constituye una etapa caracterizada por importantes cambios emocionales, cognitivos y sociales. La presencia de una enfermedad física crónica durante este periodo puede incrementar el riesgo de desajuste psicológico y afectar negativamente la calidad de vida y la adopción de hábitos saludables. En este contexto, las intervenciones digitales basadas en *serious games* representan una estrategia innovadora para la promoción de la salud en población adolescente.

Objetivo. Describir el protocolo de diseño e implementación de emoTIChealth, *serious game* psicoeducativo dirigido a adolescentes de 12-16 años, con y sin enfermedad física crónica, orientado a promover la salud física y emocional, las habilidades socioemocionales y los hábitos saludables.

Población y métodos. Diseño cuasiexperimental, longitudinal e intrasujeto, con medidas repetidas en tres momentos temporales. Intervención estructurada en seis áreas que abordan la conciencia y regulación emocional, el afrontamiento cognitivo, la identidad, las relaciones sociales y la comunicación, así como el bienestar físico. Se evaluarán variables psicológicas (como calidad de vida relacionada con la salud, autoconcepto, resiliencia) mediante instrumentos validados. Tras la realización de emoTIChealth, se plantea evaluar cambios pre- y posintervención en indicadores de calidad de vida relacionada con la salud, habilidades socioemocionales, autoconcepto, resiliencia y hábitos saludables, así como una reducción de la sintomatología psicológica.

Conclusión. EmoTIChealth pretende ser una intervención digital innovadora para contextos educativos y sanitarios que promueva de manera íntegra la salud del adolescente, padezca enfermedad crónica o no, y cuyo impacto será evaluado en un estudio cuasiexperimental longitudinal actualmente en fase de implementación.

Palabras clave: adolescente; calidad de vida; enfermedad crónica; intervención psicológica; serious games.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-11000>
doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-11000.eng>

Cómo citar: Rodríguez-Jiménez E, Martín-Ávila J, Valero-Moreno S, Gil-Gómez JA, Montoya-Castilla I, Pérez-Marín M. Promocionando la salud en adolescentes con y sin enfermedad crónica mediante un *serious game* (emoTIChealth): un protocolo de intervención y evaluación. Arch Argent Pediatr. 2026;124(4):e202511000.

¹ Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos, Facultad de Psicología y Logopedia, Universitat de València, España; ² Departamento de Sistemas Informáticos y Computación, Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial, Universitat Politècnica de València, España.

Correspondencia para Marián Pérez-Marín: marian.perez@uv.es

Financiamiento: Este proyecto ha sido financiado por la Dirección General de Ciencia e Investigación de la Generalitat Valenciana, España, subvenciones para grupos de investigación consolidados (CIAICO/2023/014).

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 21-12-2025

Aceptado: 4-3-2026



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 adolescencia es una etapa de profundos cambios fisiológicos, psicológicos y sociales que pueden influir notablemente en el ajuste personal y la calidad de vida.¹ Las clínicas depresivas y de ansiedad son un elemento frecuente en esta etapa; se encuentran elevadas tasas de ansiedad social, comportamientos de riesgo y ansiedad generalizada entre los adolescentes.^{2,3}

La presencia de una enfermedad crónica (EC) en este periodo introduce demandas adicionales que dificultan la adaptación.⁴ Enfermedades como el asma, la EC más común en niños,⁵ y la diabetes *mellitus* tipo 1 (DMT1), con alrededor de 2 millones de casos globales en menores de 20 años,⁶ son especialmente relevantes. Aunque más difíciles de estimar debido a su infradiagnóstico, la rinitis alérgica y la alergia alimentaria también son muy prevalentes en esta población, con una prevalencia de síntomas del 14 % en el primer caso,⁷ y un aumento de la prevalencia en el último.⁸

Diversos estudios han puesto de manifiesto que los adolescentes con EC presentan una mayor prevalencia de problemas sociales, emocionales y de salud mental en comparación con sus iguales sin enfermedad crónica.⁹ Estas problemáticas repercuten negativamente en la calidad de vida de esta población.¹⁰ Por esto, la literatura destaca la importancia de intervenir sobre la calidad de vida relacionada con la salud y sus factores de protección.¹¹

En la actualidad, los *serious games* emergen como una herramienta tecnológica innovadora cuyo objetivo principal trasciende el mero entretenimiento, integrando elementos lúdicos con propósitos educativos y terapéuticos. Estas herramientas se presentan como una opción especialmente adecuada para trabajar contenidos educativos y psicosociales con población adolescente, dada su afinidad con los entornos digitales.¹²

OBJETIVOS

1. Desarrollar e implementar un *serious game* llamado “emoTIChealth”, cuya finalidad es promover la salud física y emocional, las habilidades socioemocionales y los hábitos saludables entre los adolescentes con o sin enfermedades crónicas.
2. Examinar los cambios pre- y posintervención en diversos indicadores de naturaleza psicológica, tales como la calidad de vida relacionada con la salud, las habilidades

socioemocionales, el autoconcepto y la importancia y adopción de hábitos saludables.

Hipótesis

Preintervención, los adolescentes con y sin enfermedad crónica mantendrán o empeorarán sus indicadores de salud. En cambio, tras el uso de emoTIChealth se espera una mejoría significativa ($p < 0,05$) en calidad de vida, habilidades sociales y comunicativas, conciencia emocional, resiliencia, autoconcepto y hábitos saludables. En aquellos que padecen enfermedad crónica, se prevé una reducción significativa en la percepción de amenaza de la enfermedad.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño y temporalidad del estudio

El estudio presenta un diseño cuasiexperimental longitudinal e intrasujeto con medidas repetidas y muestreo por conveniencia, en el que cada participante actúa como su propio control. Se ha optado por este tipo de diseño debido a que la intervención se realiza en un contexto educativo real, en el que una asignación aleatoria y una inclusión de grupos de control externo introduciría varias limitaciones éticas y logísticas.

Se realizarán tres evaluaciones: inicial (T1), segunda evaluación cuatro semanas después y antes de la intervención (T2), y evaluación posintervención tras finalizar el juego (T3).

La intervención se desarrollará en horario de tutoría en los centros educativos participantes (50-60 minutos semanales), con grupos de 20 a 30 estudiantes bajo supervisión del tutor escolar y apoyo remoto del equipo investigador. Se requerirá el consentimiento informado del adolescente y sus progenitores/tutores legales, que será recabado por los tutores escolares de los centros participantes.

Tras una primera reunión en línea para explicar detalladamente el estudio, el equipo investigador entregará materiales de formación a los tutores escolares de los centros: un manual de implementación del programa, guías prácticas por áreas del juego, vídeos explicativos sobre el uso de la plataforma y un protocolo de resolución de incidencias. Los instrumentos de evaluación se administrarán de manera separada a la experiencia de juego, a través de una plataforma externa llamada LimeSurvey, con el fin de garantizar condiciones estandarizadas de evaluación anónima.

A cada participante se le asigna un código

alfanumérico único, el cual es entregado y gestionado exclusivamente por el tutor, que lo distribuirá a cada participante asegurando, así, la confidencialidad. Dicho código sirve como identificador del estudiante y permite su seguimiento a los investigadores, que solo contarán con acceso a esa información codificada. La adherencia se monitorizará mediante registros automáticos de acceso y progreso en la plataforma utilizando estos códigos identificativos. En la *Tabla 1* se puede observar en detalle el diseño de las evaluaciones y la temporalidad de la intervención.

Características de la muestra y criterios de inclusión

La intervención se llevará a cabo en 19 centros educativos de la provincia de Valencia (España). Los criterios de inclusión serán: a) tener entre 12 y 16 años, y b) contar con consentimiento informado del tutor o responsable legal. Se excluirá a quienes a) no comprendan el español o b) manifiesten imposibilidad de acceder a un dispositivo electrónico con conexión a internet durante el horario escolar destinado a la intervención.

El estudio incluirá adolescentes con y sin enfermedad física crónica, lo que permitirá una caracterización amplia y rigurosa

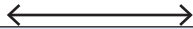
de las principales patologías crónicas en la adolescencia. Las enfermedades crónicas incluidas en el estudio serán asma, diabetes *mellitus* tipo 1, alergia alimentaria o rinitis alérgica. Se excluirán otras patologías crónicas que requieran intervenciones altamente específicas no contempladas en el diseño del juego.

Se estableció un nivel de confianza del 95 % y un margen de error del 5 %, lo que determinó un tamaño muestral mínimo de 385 participantes tras la corrección por población finita, considerando que en 2022 la población adolescente de 11 a 16 años en España era de 2 749 134 individuos.¹³ Además, se tuvo en cuenta la relevancia de patologías crónicas frecuentes en la adolescencia, como las enfermedades neuroalérgicas (prevalencias superiores al 10 %)¹⁴ y la diabetes *mellitus* tipo 1, con una incidencia anual estimada de 11-24 casos por 100 000 menores de 15 años.¹⁵ Para este subgrupo, se estimó un tamaño muestral de 372 participantes.

Intervención

El emoTIChealth es un *serious game* diseñado como intervención digital que adapta parte de sus contenidos según la presencia de enfermedad crónica. Al inicio del juego, el adolescente indica si padece asma, diabetes tipo 1, alergia alimentaria,

TABLA 1. Temporalidad del estudio

Periodo de estudio				
	Reclutamiento		Posreclutamiento	
MOMENTO TEMPORAL	$-t_1$	t_1	t_2	t_3
Criterios de inclusión	X			
Consentimiento informado	X			
INTERVENCIÓN: [emoTIChealth]				
MEDICIONES:				
Variables clínicas y sociodemográficas		X		
Variables resultado primarias				
Calidad de vida relacionada con la salud (KIDSCREEN)		X	X	X
Presencia de psicopatología (SDQ)		X	X	X
Conciencia emocional (EAQ-30)		X	X	X
Autoconcepto (CAG)		X	X	X
Resolución de problemas (SPSI-R)		X	X	X
Habilidades sociales (CHASO)		X	X	X
Variables resultado secundarias				
Percepción de amenaza de enfermedad (BIPQ)		X	X	X
Resiliencia (CD-RISC)		X	X	X
Escala de hábitos saludables		X	X	X
Percepción del estado emocional		X	X	X

otra enfermedad o ninguna. La narrativa se mantiene constante, pero algunos contenidos del Área 1 se ajustan a la condición indicada, incorporando información y recomendaciones específicas. Por ejemplo, en diabetes, se abordan aspectos nutricionales relacionados con el índice glucémico, mientras que en el resto de los casos se trabajan los macronutrientes. De este modo, el juego promueve hábitos saludables adaptados

a la enfermedad cuando está presente y pautas generales cuando no lo está.

Su diseño se sustenta en el modelo de ajuste a la enfermedad desde una perspectiva integradora (MAEPI),¹⁶ un marco conceptual de carácter integrador que combina aportaciones procedentes de distintos modelos teóricos consolidados.¹⁷ Este modelo establece cinco áreas clave en las que incidir, correspondidas con las áreas del juego:

FIGURA 1. Imagen *In-Game*: minijuego técnicas de regulación

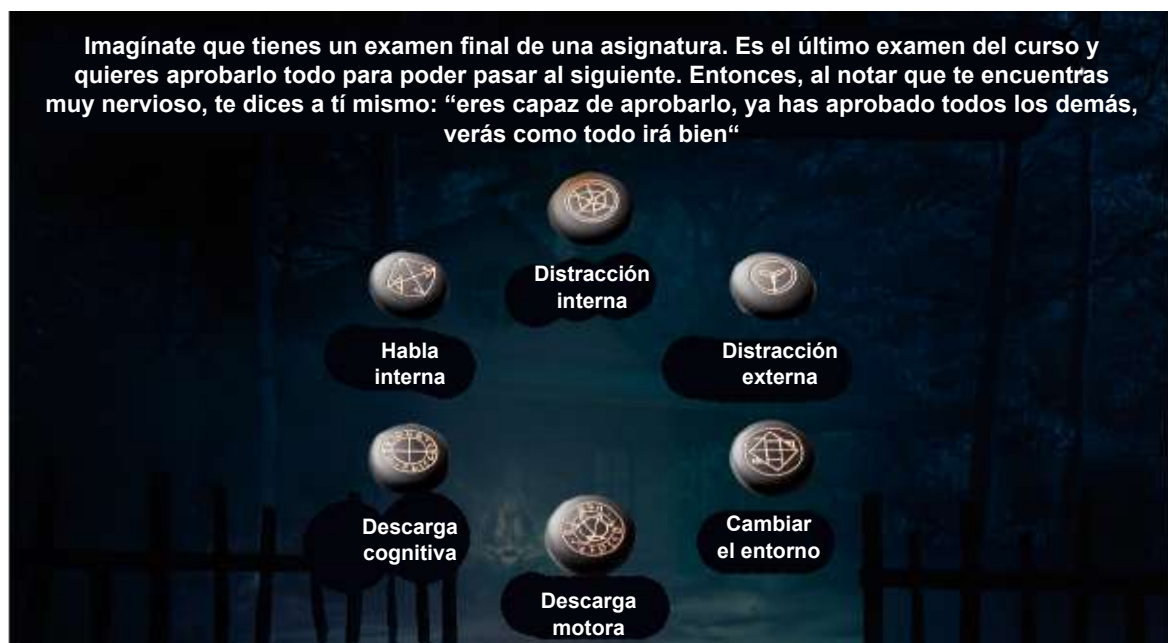


FIGURA 2. Imagen *In-Game*: sala de portales



bienestar físico, bienestar emocional, estrategias de afrontamiento cognitivo, construcción de la identidad y las relaciones sociales, y sistemas de apoyo.

El emoTIChealth se ejecuta desde una aplicación web, accesible desde PC, *tablet* o *smartphone* sin necesidad de instalación. La trama se desarrolla como una aventura a través del tiempo, propuesta que se definió tras una consulta al público objetivo, y su jugabilidad se

basa en la de una aventura gráfica en primera persona tipo "*point and click*", que combina exploración, minijuegos, toma de decisiones y retroalimentación inmediata para transmitir contenidos psicoeducativos. La duración es variable, aunque las pruebas iniciales estiman al menos unas 4 horas para completar la historia. Además, el diseño sigue una estructura flexible que integra narrativa, retos cognitivos y retroalimentación inmediata para adaptarse a

FIGURA 3. Imagen *In-Game*: conocimientos sobre alimentación saludable

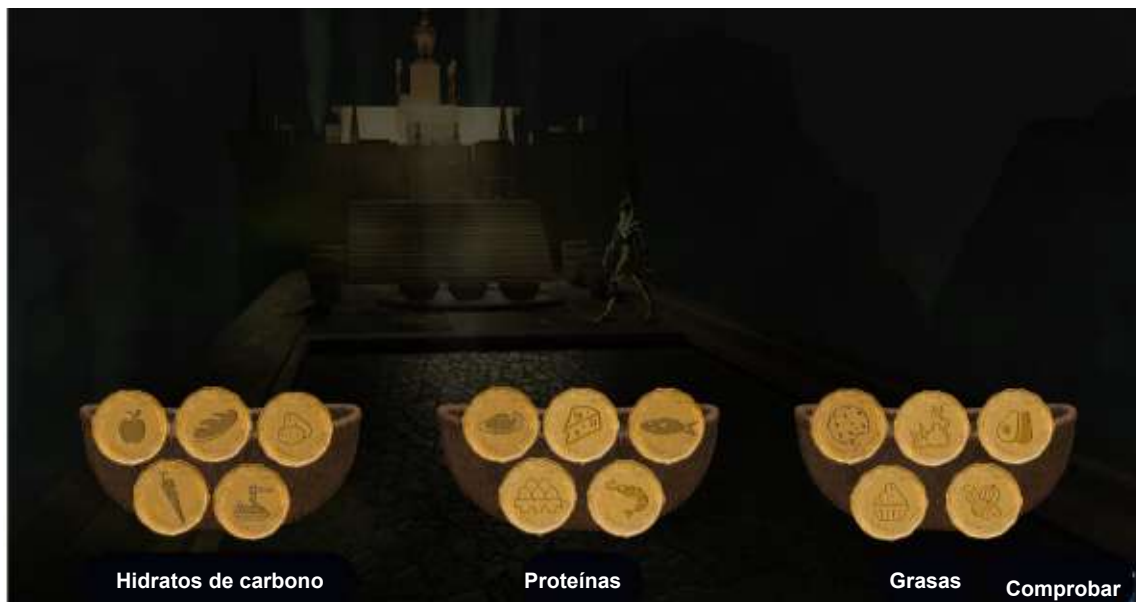


FIGURA 4. Imagen *In-Game*: sistema de diálogo

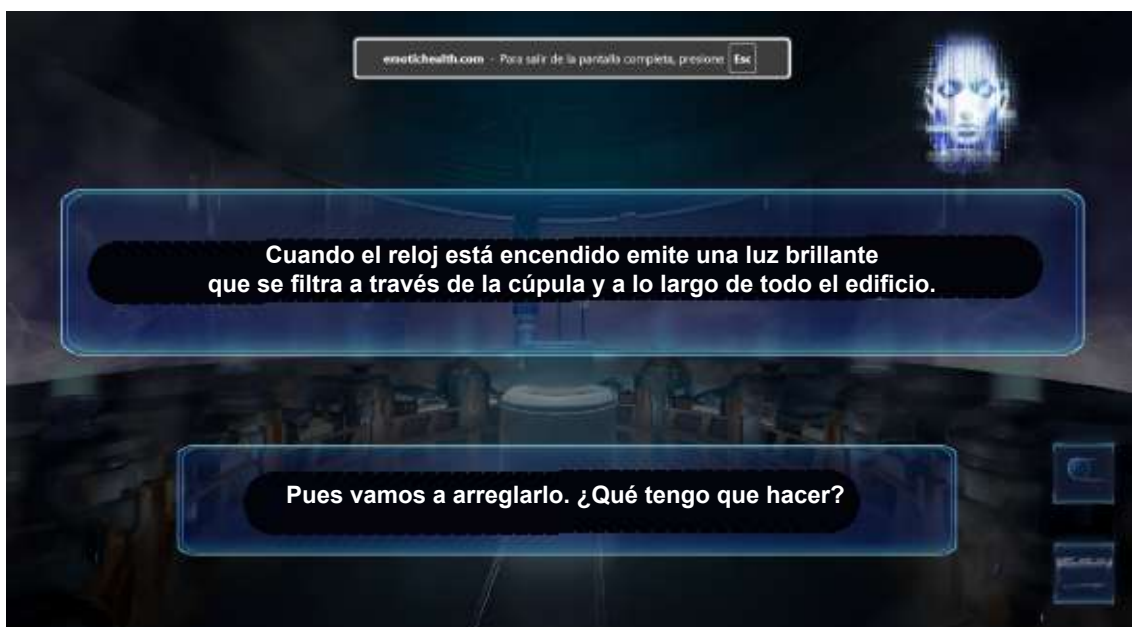


Tabla 2. Áreas de emoTIChealth

Área	Descripción del área	Objetivos
Área 1. Psicoeducación y bienestar físico	Introduce al adolescente en la comprensión de la enfermedad crónica y en la adopción de hábitos de vida saludables.	• Hábitos del sueño. • Control de la dieta. • Ejercicio físico. • Conocimiento básico de la enfermedad crónica/hábitos saludables. • Hábitos de higiene. • Enfrentamiento a situación temida.
Área 2. Conciencia emocional	Se centra en sentar las bases del bienestar emocional del adolescente mediante la toma de conciencia de las propias emociones y las de los demás. Trabaja la comprensión, identificación y reconocimiento de emociones básicas y complejas.	• Comprender la definición, utilidad y manifestaciones de las emociones básicas. • Identificar emociones básicas a partir de rasgos faciales. • Conocer y definir emociones complejas. • Ampliar el vocabulario emocional y reconocer distintos niveles de intensidad emocional. • Reconocer emociones en diferentes contextos y situaciones sociales.
Área 3. Regulación emocional	Continúa el trabajo sobre el bienestar emocional proporcionando herramientas para regular y manejar las emociones. Se orienta al control del estrés y a la reducción del malestar emocional.	• Aprender y aplicar estrategias de control del estrés a corto plazo en distintas situaciones. • Practicar técnicas de relajación cognitiva o <i>mindfulness</i>. • Practicar técnicas de relajación muscular guiada.
Área 4. Afrontamiento cognitivo	Se orienta al desarrollo de estrategias cognitivas para afrontar situaciones estresantes y resolver problemas de forma eficaz.	• Aprender y aplicar los pasos de la resolución de problemas. • Entrenar el uso de autoinstrucciones para mejorar la planificación y el control cognitivo. • Identificar y detener pensamientos negativos intrusivos. • Reestructurar pensamientos irracionales y transformarlos en otros más adaptativos.
Área 5. Identidad	Se centra en la construcción de la identidad personal del adolescente, promoviendo la reflexión sobre el autoconcepto, la autoestima, los valores y la autoimagen. Busca reforzar una percepción positiva y realista de sí mismo.	• Identificar y reflexionar sobre las propias cualidades personales. • Reconocer y priorizar valores personales y sociales significativos. • Reflexionar sobre deseos, inquietudes y aspectos personales relevantes. • Integrar pensamientos, emociones, valores, habilidades, intereses y objetivos en una representación visual de la propia identidad.
Área 6. Relaciones sociales y comunicación	Aborda las interacciones sociales y la comunicación interpersonal, proporcionando herramientas para mejorar las habilidades sociales, la expresión emocional y la gestión de conflictos con los demás.	• Comprender y aplicar los principios de la comunicación positiva. • Desarrollar habilidades de escucha activa y empática. • Diferenciar y utilizar estilos comunicativos adecuados, especialmente el asertivo. • Reconocer y aplicar estrategias eficaces de resolución de conflictos.

distintos perfiles motivacionales de adolescentes, con o sin enfermedad crónica.

En la *Tabla 2* se puede ver un desglose de la temática y tareas que desarrollarán los adolescentes en cada área.

Variables analizadas

Mediante un registro *ad hoc*, se recogerán datos sociodemográficos: género, edad, código identificativo, nacionalidad, centro educativo, curso, presencia de enfermedad crónica y diagnóstico de trastorno psicológico. En los participantes con enfermedad crónica, se registrarán, además, variables clínicas: tipo de tratamiento, número de hospitalizaciones, tiempo desde el diagnóstico, grado de dificultad de la enfermedad, presencia de comorbilidades físicas, consecuencias físicas derivadas de la enfermedad y frecuencia de visitas al médico especialista.

Las variables se organizarán en primarias y secundarias para priorizar los desenlaces principales y facilitar la interpretación clínica. Asimismo, se monitorizará la fatiga de los participantes y, en caso de dificultades de adherencia, se evaluará la exclusión de instrumentos secundarios.

Variables psicológicas primarias

- **Calidad de vida relacionada con la salud**
Se evaluará mediante el cuestionario KIDSCREEN-27, en su versión adaptada y validada al español por el grupo KIDSCREEN.¹⁸ El instrumento consta de 27 ítems con formato Likert (1-5) distribuidos en cinco dimensiones.
- **Presencia de psicopatología**
Se utilizará el *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ) en su versión española validada por Ortuño-Sierra *et al.*¹⁹ Consta de 25 ítems con respuestas tipo Likert (0-2), agrupados en cinco escalas.
- **Habilidades sociales y comunicativas**
Se evaluarán mediante el Cuestionario de Habilidades Sociales (CHASO), en su versión validada en población hispanohablante por Caballo *et al.*²⁰ El instrumento consta de 40 ítems con formato Likert de cinco puntos y evalúa diez dimensiones específicas del funcionamiento social.
- **Conciencia emocional**
Se evaluará mediante el *Emotion Awareness Questionnaire* (EAQ-30) en su versión adaptada al español por Samper-García

*et al.*²¹ El cuestionario consta de 30 ítems con respuesta tipo Likert de tres puntos y evalúa seis dimensiones relacionadas tanto con la conciencia como la expresión emocional.

- **Habilidades de afrontamiento y resolución de problemas**

Se evaluarán mediante la versión breve adaptada al español del *Social Problem-Solving Inventory-Revised* (SPSI-R),²² desarrollada por Maydeu-Olivares *et al.*²³ El instrumento consta de 25 ítems con respuestas tipo Likert (0-4) y cinco subdimensiones.

- **Autoconcepto**

Se evaluará mediante el Cuestionario de Autoconcepto Garley (CAG).²⁴ Este instrumento consta de 48 ítems con formato Likert (1-5) y proporciona una puntuación global de autoconcepto, así como seis subdimensiones.

Variables psicológicas secundarias

- **Resiliencia**

Se evaluará mediante la versión abreviada de 10 ítems de la *Connor-Davidson Resilience Scale* (CD-RISC-10)²⁵ en su versión española validada por Notario-Pacheco *et al.*²⁶ Los ítems se responden en una escala Likert de 0 a 4.

- **Percepción de amenaza de enfermedad**

Se utilizará el *Brief Illness Perception Questionnaire* (BIP-Q)²⁷ en su versión abreviada validada en adolescentes hispanohablantes.²⁸ Está compuesto por 5 ítems con respuesta tipo Likert (0-10) y un ítem abierto. Puntuaciones más altas en la escala indican mayor percepción de amenaza.

- **Escala de hábitos saludables (elaboración propia)**

Consta de 16 ítems con una escala de respuesta de 0 a 10 y proporciona una puntuación global, así como puntuaciones específicas en cuatro áreas: nutrición, higiene personal, ejercicio físico e higiene del sueño.

- **Percepción del estado emocional y problemas de la vida diaria**

Se evaluará mediante ítems de elaboración propia con formato Likert de 0 a 10. Se incluye un ítem para evaluar el estado emocional actual y 5 ítems para evaluar la percepción de dificultades en diferentes ámbitos de la vida diaria (familia, amigos, compañeros, estudios y situación general).

Por último, hemos incluido la escala de infrecuencia de Oviedo, desarrollada por Fonseca-Pedrero *et al.*²⁹, que se compone de

12 ítems y que asegurará que las respuestas de los participantes no se hayan dado al azar.

Análisis estadísticos

Utilizando el programa SPSS (30.0.0), se realizarán análisis descriptivos y correlacionales para caracterizar la muestra. Para evaluar el efecto de la intervención, se aplicarán análisis de comparación de medias con medidas repetidas (ANOVA o pruebas no paramétricas según supuestos). Asimismo, se examinará el papel moderador de la presencia de enfermedad crónica mediante modelos mixtos con factores intra- e intersujeto.

Ética y registro de la intervención

Este estudio se adhiere a las directrices éticas de la Declaración de Helsinki de 2013 de la Asociación Médica Mundial y ha recibido la aprobación del Comité Ético de Investigación Humana de la Universitat de València (Referencia 2024-PSILOG-3310629 UVINV_ETICA-3310629). Se garantiza la confidencialidad, de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD).

Este estudio y su protocolo han sido aprobados y registrados como ensayo clínico en el ClinicalTrials.gov Protocol Registration and ResultsSystem (Referencia - ID: EmoTICHealth: NCT07212530). Copyright: © Número de registro de emoTICHealth: UV-SW-202481R © Universitat de València & Universitat Politècnica de València, 2025. Todos los derechos reservados.

DISCUSIÓN

Este protocolo describe el diseño de una intervención psicológica a través de un *serious game* llamado emoTICHealth, cuyo objetivo es promover la salud física y emocional, las competencias socioemocionales y los hábitos saludables.

Los *serious games* son herramientas educativas diseñadas con un propósito formativo específico, cuya dinámica los hace especialmente útiles en adolescentes, en los que esta implicación puede resultar clave para la efectividad de las intervenciones educativas y orientadas a transmitir o potenciar ciertas habilidades socioemocionales.³⁰

Existe evidencia de que los *serious games* han mejorado en el conocimiento sobre la enfermedad y en la capacidad de adaptación, así como potenciado habilidades y competencias relativas

a la inteligencia emocional, escucha activa, locus de control interno y otros aspectos conductuales, como la evitación activa de comportamientos que puedan acarrear riesgos al individuo.^{31,32}

Esperamos que esta intervención a través de emoTICHealth genere mejoras significativas en variables como la calidad de vida relacionada con la salud, la conciencia y regulación emocional, tal y como lo hacen otras intervenciones centradas en mejorar estas características.^{33,34} En adolescentes con enfermedad crónica, se anticipa, además, una disminución de la percepción de amenaza de la enfermedad en línea con estudios previos.³⁵

La principal fortaleza con la que cuenta este estudio es la inclusión de adolescentes con y sin patología física, lo que permitirá explorar el papel moderador de la enfermedad crónica en la respuesta a la intervención. No obstante, el diseño de esta intervención cuenta con varias limitaciones. Al tratarse de un diseño cuasiexperimental sin grupo control externo, no podemos controlar todas las influencias externas, dificultando, así, la obtención de inferencias causales robustas. Por otro lado, el uso de medidas de autoinforme y el posible efecto test-retest constituyen limitaciones que deberán considerarse en la interpretación de los resultados. Aun así, el enfoque longitudinal y el tamaño muestral previsto aportan información relevante sobre la factibilidad y aceptabilidad de la intervención del protocolo.

CONCLUSIÓN

El emoTICHealth representa una propuesta innovadora para la promoción de la salud emocional y psicosocial en adolescentes, integrando un enfoque teórico sólido con un formato digital atractivo y accesible. Los resultados derivados de este protocolo podrán sentar las bases para futuros estudios controlados y para la implementación de *serious games* como herramientas complementarias en contextos educativos y sanitarios, tanto en población general como en adolescentes con enfermedades crónicas. ■

REFERENCIAS

1. Knoll C, Schipp J, O'Donnell S, Wäldchen M, Ballhausen H, Cleal B, et al. Quality of life and psychological well-being among children and adolescents with diabetes and their caregivers using open-source automated insulin delivery systems: Findings from a multinational survey. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;196:110153. doi:10.1016/j.diabres.2022.110153.
2. World Health Organization. Mental health of adolescents.

- September 20, 2025. [Consulta: 18 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health>
3. Al-Wardat M, Etoom M, Almhdawi KA, Hawamdeh Z, Khader Y. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents and adults in the Middle East and North Africa region: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2024;14(1):e078849. doi:10.1136/bmjopen-2023-078849.
 4. Russo K. Assessment and Treatment of Adolescents With Chronic Medical Conditions. *J Health Serv Psychol*. 2022;48(2):69-78. doi:10.1007/s42843-022-00059-4.
 5. Asher MI, Rutter CE, Bissell K, Chiang CY, El Sony A, Ellwood E, et al. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. *Lancet*. 2021;398(10311):1569-80. doi:10.1016/S0140-6736(21)01450-1.
 6. Ogle GD, Wang F, Haynes A, Gregory GA, King TW, Deng K, et al. Global type 1 diabetes prevalence, incidence, and mortality estimates 2025: Results from the International Diabetes Federation Atlas, 11th edition, and the T1D Index Version 3.0. *Diabetes Res Clin Pract*. 2025;225:112277. doi:10.1016/j.diabetes.2025.112277.
 7. Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Shah J, ISAAC Phase Three Study Group. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*. 2009;64(1):123-48. doi:10.1111/j.1398-9995.2008.01884.x
 8. Loh W, Tang MLK. The Epidemiology of Food Allergy in the Global Context. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(9):2043. doi:10.3390/ijerph15092043.
 9. Bombaci B, Torre A, Longo A, Pecoraro M, Papa M, et al. Psychological and Clinical Challenges in the Management of Type 1 Diabetes during Adolescence: A Narrative Review. *Children (Basel)*. 2024;11(9):1085. doi:10.3390/children11091085.
 10. Alho I, Jaro M, Juntunen L, Muotka J, Lappalainen R. Adolescents with poorly controlled type 1 diabetes: Psychological flexibility is associated with the glycemic control, quality of life and depressive symptoms. *J Contextual Behav Sci*. 2021;19:50-6. doi:10.1016/j.jcbs.2020.12.003.
 11. Silvers JA. Adolescence as a pivotal period for emotion regulation development for consideration. *Curr Opin Psychol*. 2022;44:258-63. doi:10.1016/j.copsyc.2021.09.023.
 12. Zeiler M, Vögl S, Prinz U, Werner N, Wagner G, Karwautz A, et al. Game Design, Effectiveness, and Implementation of Serious Games Promoting Aspects of Mental Health Literacy Among Children and Adolescents: Systematic Review. *JMIR Ment Health*. 2025;12:e67418. doi:10.2196/67418.
 13. Instituto Nacional de Estadística. Censo anual de población 2022. Instituto Nacional de Estadística. [Consulta: 6 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.ine.es/dynt3/inebase/index.htm?padre=11555&capsel=11398>
 14. Blanco-Aparicio M, García-Río FJ, González-Barcala FJ, Jiménez-Ruiz CA, Muloz X, Plaza V, et al. Estudio de prevalencia de asma en población general en España. *Open Respir Arch*. 2023;5(2):100245. doi:10.1016/j.opresp.2023.100245.
 15. Sociedad Española de Diabetes. *Un Estudio de la SED aclara la situación de la Diabetes Tipo 1 en España*. 2019. [Consulta: 24 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.sediabetes.org/comunicacion/sala-de-prensa/un-estudio-de-la-sed-aclara-la-situacion-de-la-diabetes-tipo-1-en-espana/>
 16. Rodríguez-Jiménez E, Martín-Ávila J, Valero-Moreno S, Gil-Gómez JA, Montoya-Castilla I, Pérez-Marín M. Modelo de ajuste a la enfermedad desde una perspectiva integradora (MAEPI): Una propuesta holística. *XXV Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría, Psicología y Salud Mental - INTERPSIQUIS*. Publicado online el 31 de mayo de 2024.
 17. Livneh H. Psychosocial Adaptation to Chronic Illness and Disability: An Updated and Expanded Conceptual Framework. *Rehabil Couns Bull*. 2022;65(3):171-84. doi:10.1177/00343552211034819.
 18. Aymerich M, Berra S, Guillamón I, Herdman M, Alonso J, Ravens-Sieberer U, et al. Desarrollo de la versión en español del KIDSCREEN, un cuestionario de calidad de vida para la población infantil y adolescente. *Gac Sanit*. 2005;19(2):93-102. doi:10.1157/13074363.
 19. Ortuño-Sierra J, Fonseca-Pedrero E, Aritio-Solana R, Moreno Velasco A, Chocarro de Luis E, Schumann G, et al. New evidence of factor structure and measurement invariance of the SDQ across five European nations. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2015;24(12):1523-34. doi:10.1007/s00787-015-0729-x.
 20. Caballo VE, Salazar IC, Equipo de Investigación CISO-A España. Desarrollo y validación de un nuevo instrumento para la evaluación de las habilidades sociales: El "cuestionario de habilidades sociales" (CHASO). *Behav Psychol*. 2017;25(1):5-24.
 21. Samper-García P, Mesurado B, Richaud MC, Llorca A. Validación del cuestionario de conciencia emocional en adolescentes españoles. *Interdisciplinaria*. 2016;33(1):163-76. doi:10.16888/interd.2016.33.1.10.
 22. D'Zurilla TJ, Nezu AM. Development and preliminary evaluation of the Social Problem-Solving Inventory. *J Consult Clin Psychol*. 1990;2(2):156-63. doi:10.1037/1040-3590.2.2.156.
 23. Maydeu-Olivares A, Rodríguez-Fornells A, Gómez-Benito J, D'Zurilla TJ. Psychometric Properties of the Spanish Adaptation of the Social Problem-Solving Inventory-Revised (SPSI-R). *Pers Individ Dif*. 2000;29:699-708.
 24. García Torres B. CAG: cuestionario de autoconcepto: manual. Madrid: EOS; 2001.
 25. Connor KM, Davidson JRT. Development of a new resilience scale: The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depress Anxiety*. 2003;18(2):76-82. doi:10.1002/da.10113.
 26. Notario-Pacheco B, Solera-Martínez M, Serrano-Parra MD, Bartolomé-Gutiérrez R, García-Campayo J, Martínez-Vizcaíno V. Reliability and validity of the Spanish version of the 10-item Connor-Davidson Resilience Scale (10-item CD-RISC) in young adults. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9:63. doi:10.1186/1477-7525-9-63.
 27. Broadbent E, Petrie KJ, Main J, Weinman J. The Brief Illness Perception Questionnaire. *J Psychosom Res*. 2006;60(6):631-7. doi:10.1016/j.jpsychores.2005.10.020.
 28. Valero-Moreno S, Lacomba-Trejo L, Casaña-Granell S, Prado-Gascó VJ, Montoya-Castilla I, Pérez-Marín M. Psychometric properties of the questionnaire on threat perception of chronic illnesses in pediatric patients. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2020;28:e3242. doi:10.1590/1518-8345.3144.3242.
 29. Fonseca-Pedrero E, Paíno-Piñero M, Lemos-Giráldez S, Villazón-García Ú, Muñiz J. Validation of the Schizotypal Personality Questionnaire-Brief Form in adolescents. *Schizophr Res*. 2009;111(1-3):53-60. doi:10.1016/j.schres.2009.03.006.
 30. Ling C, Seetharaman S, Mirza L. Roles of Serious Game in Diabetes Patient Education. *Simul Gaming*. 2022;53(5):513-37. doi:10.1177/10468781221120686.
 31. D'Errico F, Cicirelli PG, Papapicco C, Scardigno R. Scare-Away Risks: The Effects of a Serious Game on Adolescents' Awareness of Health and Security Risks in an Italian Sample. *Multimodal Technol Interact*. 2022;6(10):93. doi:10.3390/

- mti6100093.
32. Panizo-Lledot A, Torregrosa J, Menendez-Ferreira R, López-Fernández D, Alarcón PP, Camacho D. YoungRes: A Serious Game-Based Intervention to Increase Youngsters Resilience Against Extremist Ideologies. *IEEE Access*. 2022;10:28564-78. doi:10.1109/ACCESS.2022.3157526.
33. Resurrección DM, Navas-Campaña D, Gutiérrez-Colosía MR, Ibáñez-Alfonso JA, Ruiz-Aranda D. Psychotherapeutic interventions to improve psychological adjustment in type 1 diabetes: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(20):0940. doi:10.3390/ijerph182010940.
34. Lamas S, Rebelo S, da Costa S, Sousa H, Zagalo N, Pinto E. The Influence of Serious Games in the Promotion of Healthy Diet and Physical Activity Health: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(6):1399. doi:10.3390/nu15061399.
35. Martín-Ávila J, Rodríguez-Jiménez E, Valero-Moreno S, Gil-Gómez JA, Montoya-Castilla I, Pérez-Marín M. The impact of the emoTICare program on socioemotional adjustment and psychological well-being in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1668398. doi:10.3389/fendo.2025.1668398.

Promoting health among adolescents with and without chronic illness through a serious game (emoTIChealth): An intervention and evaluation protocol

Esther Rodríguez-Jiménez¹ , Javier Martín-Ávila¹ , Selene Valero-Moreno¹ ,
José-Antonio Gil-Gómez² , Inmaculada Montoya-Castilla¹ , Marián Pérez-Marín¹ 

ABSTRACT

Introduction. Adolescence is a stage characterized by significant emotional, cognitive, and social changes. The presence of chronic physical illness during this period can increase the risk of psychological distress and negatively affect quality of life and the adoption of healthy habits. In this context, digital interventions based on serious games represent an innovative strategy for promoting health among adolescents.

Objective: To describe the design and implementation protocol for emoTIChealth, a psychoeducational serious game aimed at adolescents aged 12-16, with and without chronic physical illnesses, designed to promote physical and emotional health, social-emotional skills, and healthy habits.

Population and methods. A quasi-experimental, longitudinal, within-subject design with repeated measures at three time points. The intervention is structured around six areas: emotional awareness and regulation, cognitive coping, identity, social relationships and communication, and physical well-being. Psychological variables (such as health-related quality of life, self-concept, and resilience) will be assessed using validated instruments. Following the completion of emoTIChealth, we plan to evaluate pre- and post-intervention changes in indicators of health-related quality of life, socio-emotional skills, self-concept, resilience, and healthy habits, as well as a reduction in psychological symptoms.

Conclusion. EmoTIChealth is an innovative digital intervention designed for educational and healthcare settings that holistically promotes adolescent health, regardless of whether the adolescent has a chronic illness or not, and its impact will be evaluated in a longitudinal quasi-experimental study currently in the implementation phase.

Keywords: adolescent; quality of life; chronic illness; psychological intervention; serious games.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-11000.eng>

To cite: Rodríguez-Jiménez E, Martín-Ávila J, Valero-Moreno S, Gil-Gómez JA, Montoya-Castilla I, Pérez-Marín M. Promoting health among adolescents with and without chronic illness through a serious game (emoTIChealth): An intervention and evaluation protocol. *Arch Argent Pediatr.* 2026;e124(4):202511000.

¹ Department of Personality, Assessment, and Psychological Treatments, School of Psychology and Speech Therapy, University of Valencia, Spain; ² Department of Information Systems and Computing, School of Industrial Engineering, Polytechnic University of Valencia, Spain.

Correspondence to Marián Pérez-Marín: marian.perez@uv.es

Funding: This project was funded by the Dirección General de Ciencia e Investigación de la Generalitat Valenciana, España, subvenciones para grupos de investigación consolidados (CIAICO/2023/014).

Conflict of interest: None.

Received: 12-21-2025

Accepted: 3-4-2026



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

Adolescence is a stage marked by profound physiological, psychological, and social changes that can significantly influence personal adjustment and quality of life.¹ Depressive and anxiety symptoms are common during this stage; high rates of social anxiety, risky behaviors, and generalized anxiety are found among adolescents.^{2,3}

The presence of a chronic disease (CD) during this period imposes additional demands, making adaptation more difficult.⁴ Diseases such as asthma, the most common CD in children,⁵ and type 1 diabetes *mellitus* (T1DM), with approximately 2 million cases worldwide among those under 20 years of age,⁶ are particularly relevant. Although it is more difficult to estimate due to underdiagnosis, allergic rhinitis and food allergies are also highly prevalent in this population, with a symptom prevalence of 14% in the former,⁷ and an increasing prevalence in the latter.⁸

Several studies have shown that adolescents with chronic conditions have a higher prevalence of social, emotional, and mental health problems compared to their peers without chronic conditions.⁹ These issues have a negative impact on this population's quality of life.¹⁰ For this reason, the literature emphasizes the importance of addressing health-related quality of life and its protective factors.¹¹

Nowadays, serious games are emerging as an innovative technological tool whose primary objective goes beyond mere entertainment, integrating playful elements with educational and therapeutic purposes. These tools are particularly well-suited for addressing educational and psychosocial content with adolescents, given their affinity for digital environments.¹²

OBJECTIVES

1. Develop and implement a serious game called "emoTIChealth," designed to promote physical and emotional health, socio-emotional skills, and healthy habits among adolescents with or without chronic conditions.
2. Examine pre- and post-intervention changes in various psychological indicators, such as health-related quality of life and socio-emotional skills, self-concept, and the importance and adoption of healthy habits.

Hypothesis

Before the intervention, adolescents with and without chronic illness will maintain or see

a decline in their health indicators. In contrast, following the use of emoTIChealth, a significant improvement ($p < 0.05$) is expected in quality of life, social and communication skills, emotional awareness, resilience, self-concept, and healthy habits. For those with chronic illness, a significant reduction in the perceived threat of the illness is anticipated.

POPULATION AND METHODS

Study design and timeline

The study employs a quasi-experimental, longitudinal, within-subject design with repeated measures and convenience sampling, in which each participant serves as their own control. This type of design was chosen because the intervention takes place in a real educational setting, where random assignment and the inclusion of external control groups would introduce several ethical and logistical limitations.

Three assessments will be conducted: an initial assessment (T1), a second assessment four weeks later, before the intervention (T2), and a post-intervention assessment after the game ends (T3).

The intervention will take place during homeroom periods at participating schools (50-60 minutes per week), with groups of 20-30 students under the supervision of the homeroom teacher and remote support from the research team. Informed consent will be required from the adolescent and their parents or legal guardians, and will be obtained by homeroom teachers at participating schools.

Following an initial online meeting to explain the study in detail, the research team will provide training materials to the school tutors at participating schools: a program implementation manual, practical guides for each game area, instructional videos on using the platform, and a troubleshooting protocol. The assessment instruments will be administered separately from the gaming experience, via an external platform called LimeSurvey, to ensure standardized conditions for anonymous assessment.

Each participant is assigned a unique alphanumeric code, issued and managed exclusively by the tutor, who will distribute it to each participant to ensure confidentiality. This code serves as the student's identifier and allows researchers to track their progress; researchers will only have access to this coded information. Adherence will be monitored through automatic logs of platform access and progress using these

identification codes. *Table 1* provides a detailed overview of the assessment design and the intervention timeline.

Sample characteristics and inclusion criteria

The intervention will take place at 19 schools in the province of Valencia (Spain). The inclusion criteria are: a) being between 12 and 16 years of age, and b) having informed consent from a parent or legal guardian. Participants will be excluded if they a) do not understand Spanish or b) are unable to access an electronic device with an internet connection during the school hours set aside for the intervention.

The study will include adolescents with and without chronic physical illness, enabling a comprehensive and rigorous characterization of the main chronic conditions in adolescence. The chronic conditions included in the study will be asthma, type 1 diabetes *mellitus*, food allergies, and allergic rhinitis. Other chronic conditions that require highly specific interventions not covered by the game's design will be excluded.

A 95% confidence level and a 5% margin of error were established, which resulted in a minimum sample size of 385 participants after adjusting for a finite population, given that in 2022 the adolescent population aged 11 to 16 in Spain numbered 2 749 134 individuals.¹³ In addition,

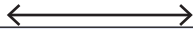
the prevalence of chronic conditions common in adolescence was taken into account, such as pneumallergic diseases (prevalence exceeding 10%)¹⁴ and type 1 diabetes *mellitus*, with an estimated annual incidence of 11–24 cases per 100 000 children under 15 years of age.¹⁵ For this subgroup, a sample size of 372 participants was estimated.

Intervention

EmoTIChealth is a serious game designed as a digital intervention that adapts part of its content based on the presence of a chronic condition. At the start of the game, the adolescent indicates whether they have asthma, type 1 diabetes, food allergy, another illness, or none at all. The narrative remains consistent, but some content in Area 1 is tailored to the specific condition, incorporating relevant information and recommendations. For example, in the case of diabetes, the game addresses nutritional aspects related to the glycemic index, while in all other cases it focuses on macronutrients. In this way, the game promotes healthy habits tailored to the condition when it is present and general guidelines when it is not.

Its design is based on the disease-adjustment model from an integrative perspective (DAMIP),¹⁶ an integrative conceptual framework that

TABLE 1. Study timeline

Study period				
	Recruitment		Post-recruitment	
TIME PERIOD	-T1	T1	T2	T3
Inclusion criteria	X			
Informed consent	X			
INTERVENTION				
[emoTIChealth]				
MEASUREMENTS				
Clinical and sociodemographic variables		X		
Primary outcome variables				
Health-related quality of life (KIDSCREEN)		X	X	X
Presence of psychopathology (SDQ)		X	X	X
Emotional awareness (EAQ-30)		X	X	X
Self-concept (CAG)		X	X	X
Problem solving (SPSI-R)		X	X	X
Social skills (CHASO)		X	X	X
Secondary outcome variables				
Perceived risk of illness (BIPQ)		X	X	X
Resilience (CD-RISC)		X	X	X
Healthy habits scale		X	X	X
Perception of emotional state		X	X	X

combines contributions from various established theoretical models.¹⁷ This model identifies five key areas to focus on, corresponding to the areas of play: physical well-being, emotional well-being, cognitive coping strategies, identity development and social relationships, and support systems.

EmoTIChealth runs as a web application, accessible on a PC, tablet, or smartphone without installation. The story unfolds as an

adventure through time, a concept developed following consultation with the target audience, and its gameplay is based on a first-person "point-and-click" graphic adventure that combines exploration, mini-games, decision-making, and immediate feedback to convey psychoeducational content. The duration varies, although initial tests estimate that it takes at least 4 hours to complete the story. In addition, the design adopts a flexible

FIGURE 1. In-game image: mini-game on regulation techniques

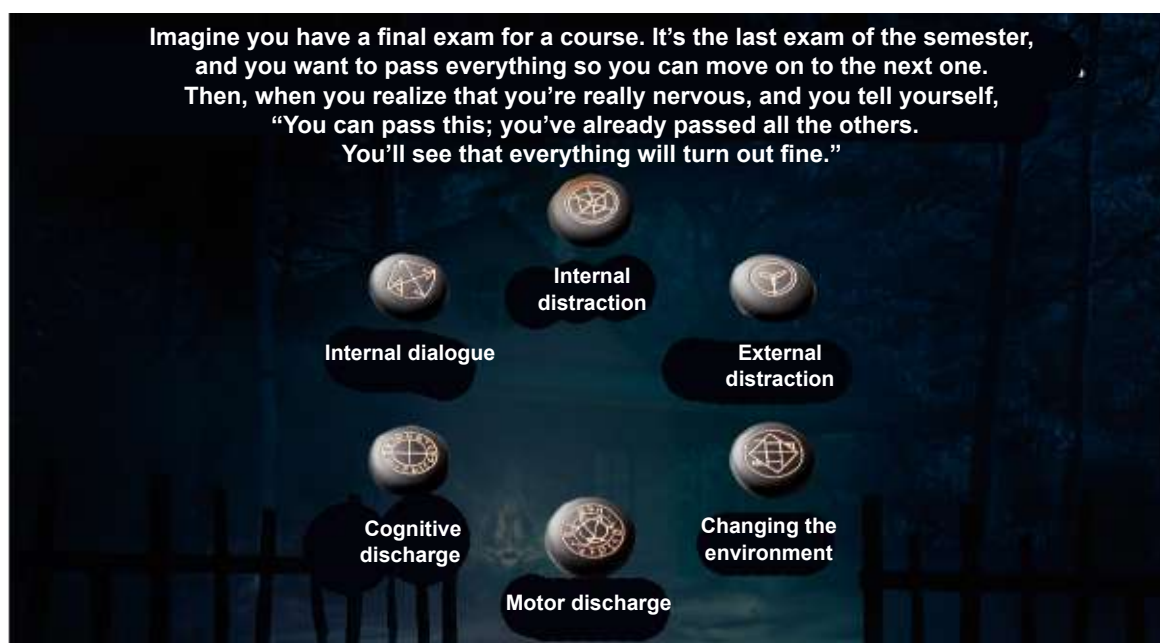


FIGURE 2. In-game image: Portal room



structure that integrates narrative, cognitive challenges, and immediate feedback to adapt to adolescents' diverse motivational profiles, whether or not they have a chronic illness.

Table 2 provides a breakdown of the topics and tasks that the adolescents will work on in each area.

Variables analyzed

Through an *ad hoc* registry, sociodemographic

data will be collected: gender, age, identification code, nationality, school, grade level, presence of chronic illness, and diagnosis of a psychological disorder. For participants with chronic illness, clinical variables will also be recorded, including treatment type, number of hospitalizations, time since diagnosis, illness severity, presence of physical comorbidities, physical consequences of the illness, and frequency of visits to a specialist.

Variables will be categorized as primary

FIGURE 3. In-game image: Knowledge about healthy eating



FIGURE 4. In-game image: Dialogue system

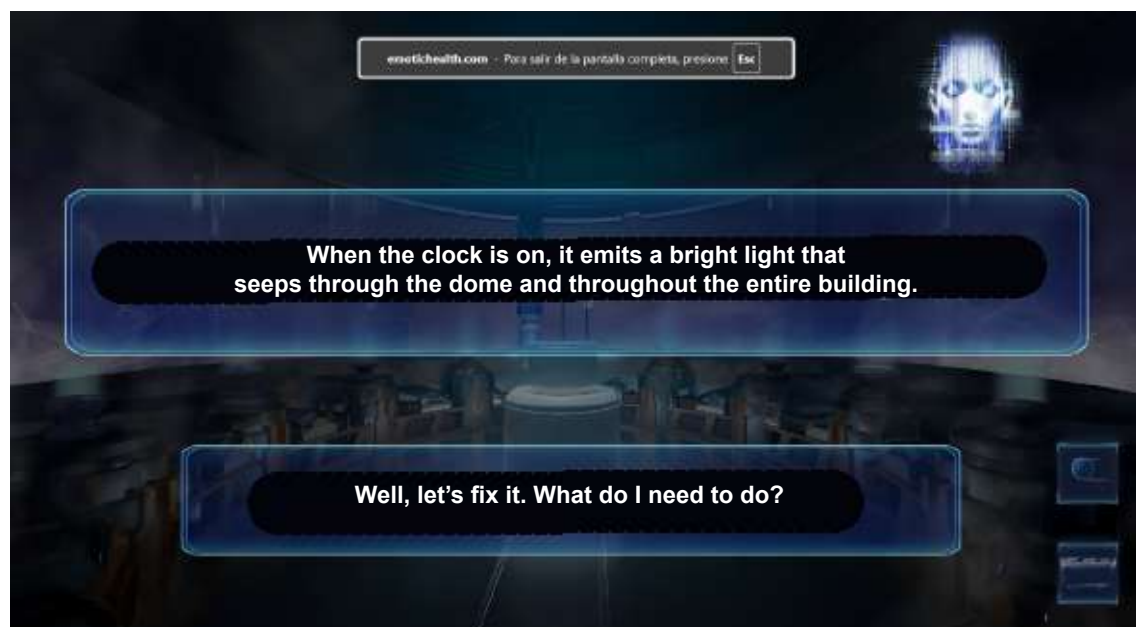


TABLE 2. Areas of emoTIChealth

Area	Description of the area	Objectives
<i>Area 1. Psychoeducation and physical well-being</i>	Introduces adolescents to understanding chronic illness and adopting healthy lifestyle habits.	• Sleep habits. • Diet management. • Physical exercise. • Basic knowledge of chronic disease healthy habits. • Hygiene habits. • Coping with feared situations.
<i>Area 2. Emotional awareness</i>	It focuses on laying the foundation for adolescents' emotional well-being by helping them become aware of their own emotions and those of others. It works on understanding, identification and recognition of basic and complex emotions.	• Understand the definition, purpose, and expressions of basic emotions. • Identify basic emotions based on facial expressions. • Identify and define complex emotions. • Expand emotional vocabulary and recognize different levels of emotional intensity. • Recognize emotions in different contexts and social situations.
<i>Area 3. Emotional regulation</i>	Work on emotional well-being continues, providing tools to regulate and manage emotions. It focuses on stress management and reducing emotional distress.	• Learn and apply short-term stress management strategies in various situations. • Practice cognitive relaxation or mindfulness techniques. • Practice guided muscle relaxation techniques.
<i>Area 4. Cognitive coping</i>	It focuses on developing cognitive strategies for coping with stressful situations and solving problems effectively.	• Learn and apply the steps of problem-solving. • Practice using self-instructions to improve planning and cognitive control. • Identify and stop intrusive negative thoughts. • Restructure irrational thoughts and transform them into more adaptive ones.
<i>Area 5. Identity</i>	It focuses on the development of adolescents' personal identity, encouraging reflection on self-concept, self-esteem, values, and self-image. It aims to foster a positive and realistic self-perception.	• Identify and reflect on one's own personal qualities • Recognize and prioritize meaningful personal and social values. • Reflect on desires, concerns, and relevant personal aspects. • Integrate thoughts, emotions, values, skills, interests, and goals into a visual representation of one's own identity.
<i>Area 6. Social relationships and communication</i>	It addresses social interactions and interpersonal communication, providing tools to improve social skills, emotional expression, and managing conflicts with others.	• Understand and apply the principles of positive communication. • Develop active and empathetic listening skills. • Distinguish between and use appropriate communication styles, especially assertive communication. • Recognize and apply effective conflict resolution strategies.

and secondary to prioritize the main outcomes and facilitate clinical interpretation. Additionally, participants' fatigue will be monitored, and if adherence becomes an issue, the exclusion of secondary measures will be considered.

Primary psychological variables

- **Health-related quality of life:** This will be assessed using the KIDSCREEN-27 questionnaire, in the version adapted and validated in Spanish by the KIDSCREEN group.¹⁸ The instrument consists of 27 items on a Likert scale (1-5) distributed across five dimensions.
- **Presence of psychopathology**
The Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) will be used in its Spanish version, validated by Ortuño-Sierra *et al.*¹⁹ It consists of 25 items with Likert-type responses (0–2), grouped into five scales.
- **Social and communication skills:** These will be assessed using the Social Skills Questionnaire (CHASO), in the version validated for the Spanish-speaking population by Caballo *et al.*²⁰ The instrument consists of 40 items on a five-point Likert scale and assesses ten specific dimensions of social functioning.
- **Emotional awareness**
It will be assessed using the Emotion Awareness Questionnaire (EAQ-30), adapted into Spanish by Samper-García *et al.*²¹ The questionnaire comprises 30 items on a three-point Likert-type scale and assesses six dimensions related to both emotional awareness and emotional expression.
- **Coping and problem-solving skills**
It will be assessed using the Spanish-adapted short form of the Social Problem-Solving Inventory–Revised (SPSI-R),²² developed by Maydeu-Olivares *et al.*²³ The instrument consists of 25 items with Likert-scale responses (0–4) and five subdimensions.
- **Self-concept**
It will be assessed using the Garley Self-Concept Questionnaire (CAG).²⁴ This instrument consists of 48 items on a Likert scale (1-5) and provides an overall self-concept score, as well as six subdimensions.

Secondary psychological variables

- **Resilience**
Resilience will be assessed using the 10-item short form of the Connor-Davidson Resilience

Scale (CD-RISC-10),²⁵ in its Spanish version validated by Notario-Pacheco *et al.*²⁶ The items are rated on a Likert scale from 0 to 4.

- **Perception of illness threat**

The Brief Illness Perception Questionnaire (BIP-Q)²⁷ will be used in its abbreviated version, validated for Spanish-speaking adolescents.²⁸ It consists of 5 items with Likert-scale responses (0–10) and one open-ended item. Higher scores on the scale indicate a greater perception of threat.

- **Healthy Habits Scale (self-developed)**

It consists of 16 items on a 0 to 10 scale and provides an overall score, as well as specific scores for four areas: nutrition, personal hygiene, physical exercise, and sleep hygiene.

- **Perception of emotional state and problems in daily life**

The assessment will be conducted using self-developed items on a 0-to-10 Likert scale. It includes one item to assess current emotional state and five items to assess perceived difficulties in various areas of daily life (family, friends, peers, studies, and overall situation).

Finally, we have included the Oviedo infrequency scale, developed by Fonseca-Pedrero *et al.*,²⁹ which comprises 12 items, ensuring that participants' responses were not selected at random.

Statistical analysis

Using SPSS (version 30.0.0), descriptive and correlational analyses will be conducted to characterize the sample. To evaluate the effect of the intervention, repeated-measures analysis of variance (ANOVA) or nonparametric tests (depending on the assumptions) will be applied. Additionally, the moderating role of chronic disease will be examined using mixed models with within- and between-subject factors.

Ethics and documentation of the intervention

This study complies with the ethical guidelines of the World Medical Association's 2013 Declaration of Helsinki and has been approved by the Human Research Ethics Committee of the University of Valencia (Reference 2024-PSILOG-3310629 UVINV_ETICA-3310629). Confidentiality is guaranteed in accordance with Organic Law 3/2018 of December 5 on the Protection of Personal Data (LOPD).

This study and its protocol have been approved and registered as a clinical trial in the ClinicalTrials.gov Protocol Registration and

Results System (Reference ID: EmoTIChealth: NCT07212530). Copyright: ©emoTIChealth registration number: UV-SW-202481R © University of Valencia & Polytechnic University of Valencia, 2025. All rights reserved.

DISCUSSION

This protocol describes the design of a psychological intervention using a serious game called emoTIChealth, which aims to promote physical and emotional health, socio-emotional skills, and healthy habits.

Serious games are educational tools designed for a specific learning purpose; their interactive nature makes them particularly useful for adolescents, for whom this engagement can be key to the effectiveness of educational interventions aimed at teaching or enhancing certain socio-emotional skills.³⁰

There is evidence that serious games have improved knowledge of the disease and adaptive capacity, as well as enhanced related skills and competencies, such as emotional intelligence, active listening, internal locus of control, and other behavioral aspects, such as actively avoiding behaviors that could pose risks to the individual.^{31,32}

We expect that this intervention using emoTIChealth will lead to significant improvements in variables such as health-related quality of life, emotional awareness, and emotional regulation, as other interventions focused on these characteristics have.^{33,34} In adolescents with chronic illness, we also anticipate a reduction in the perceived threat of the illness, consistent with previous studies.³⁵

The main strength of this study is the inclusion of adolescents with and without physical conditions, which will allow us to explore the moderating role of chronic illness in response to the intervention. However, the design of this intervention has several limitations. As this is a quasi-experimental design without an external control group, we cannot control all external influences, making it difficult to draw robust causal inferences. Furthermore, the use of self-report measures and the potential test-retest effect are limitations to consider when interpreting the results. Nevertheless, the longitudinal approach and the planned sample size provide relevant information regarding the feasibility and acceptability of the protocol's intervention.

CONCLUSION

EmoTIChealth represents an innovative approach to promoting emotional and psychosocial health among adolescents, combining a robust theoretical framework with an engaging, accessible digital format. The results of this protocol may lay the groundwork for future controlled studies and for the implementation of serious games as complementary tools in educational and healthcare settings, both among the general population and among adolescents with chronic illnesses. ■

REFERENCES

- Knoll C, Schipp J, O'Donnell S, Wäldchen M, Ballhausen H, Cleal B, et al. Quality of life and psychological well-being among children and adolescents with diabetes and their caregivers using open-source automated insulin delivery systems: Findings from a multinational survey. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;196:110153. doi:10.1016/j.diabres.2022.110153.
- World Health Organization. Mental health of adolescents. September 20, 2025. [Accessed on December 18, 2025]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-mental-health>
- Al-Wardat M, Etoom M, Almhdawi KA, Hawamdeh Z, Khader Y. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults in the Middle East and North Africa region: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2024;14(1):e078849. doi:10.1136/bmjopen-2023-078849.
- Russo K. Assessment and Treatment of Adolescents With Chronic Medical Conditions. *J Health Serv Psychol.* 2022;48(2):69-78. doi:10.1007/s42843-022-00059-4.
- Asher MI, Rutter CE, Bissell K, Chiang CY, ElSony A, Ellwood E, et al. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. *Lancet.* 2021;398(10311):1569-80. doi:10.1016/S0140-6736(21)01450-1.
- Ogle GD, Wang F, Haynes A, Gregory GA, King TW, Deng K, et al. Global type 1 diabetes prevalence, incidence, and mortality estimates 2025: Results from the International Diabetes Federation Atlas, 11th edition, and the T1D Index Version 3.0. *Diabetes Res Clin Pract.* 2025;225:112277. doi:10.1016/j.diabres.2025.112277.
- Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Shah J, ISAAC Phase Three Study Group. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy.* 2009;64(1):123-48. doi:10.1111/j.1398-9995.2008.01884.x
- Loh W, Tang MLK. The Epidemiology of Food Allergy in the Global Context. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(9):2043. doi:10.3390/ijerph15092043.
- Bombaci B, Torre A, Longo A, Pecoraro M, Papa M, et al. Psychological and Clinical Challenges in the Management of Type 1 Diabetes during Adolescence: A Narrative Review. *Children (Basel).* 2024;11(9):1085. doi:10.3390/children11091085.
- Alho I, Jaro M, Juntunen L, Muotka J, Lappalainen R. Adolescents with poorly controlled type 1 diabetes: Psychological flexibility is associated with the glycemic control, quality of life and depressive symptoms. *J Contextual Behav Sci.* 2021;19:50-6. doi:10.1016/j.

- jcbs.2020.12.003.
11. Silvers JA. Adolescence as a pivotal period for emotion regulation development for consideration. *Curr Opin Psychol*. 2022;44:258-63. doi:10.1016/j.copsyc.2021.09.023.
 12. Zeiler M, Vögl S, Prinz U, Werner N, Wagner G, Karwautz A, et al. Game Design, Effectiveness, and Implementation of Serious Games Promoting Aspects of Mental Health Literacy Among Children and Adolescents: Systematic Review. *JMIR Ment Health*. 2025;12:e67418. doi:10.2196/67418.
 13. Instituto Nacional de Estadística. Censo anual de población 2022. Instituto Nacional de Estadística. [Accessed on September 6, 2025]. Available from: <https://www.ine.es/dynt3/inebase/index.htm?padre=11555&capsel=11398>
 14. Blanco-Aparicio M, García-Río FJ, González-Barcala FJ, Jiménez-Ruiz CA, Muloz X, Plaza V, et al. Estudio de prevalencia de asma en población general en España. *Open Respir Arch*. 2023;5(2):100245. doi:10.1016/j.opresp.2023.100245.
 15. Sociedad Española de Diabetes. *Un Estudio de la SED aclara la situación de la Diabetes Tipo 1 en España*. 2019. [Accessed on October 24, 2025]. Available from: <https://www.sediabetes.org/comunicacion/sala-de-prensa/un-estudio-de-la-sed-aclara-la-situacion-de-la-diabetes-tipo-1-en-espana/>
 16. Rodríguez-Jiménez E, Martín-Ávila J, Valero-Moreno S, Gil-Gómez JA, Montoya-Castilla I, Pérez-Marín M. Modelo de ajuste a la enfermedad desde una perspectiva integradora (MAEPI): Una propuesta holística. *XXV Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría, Psicología y Salud Mental - INTERPSIQUIS*. Published online on May 31, 2024.
 17. Livneh H. Psychosocial Adaptation to Chronic Illness and Disability: An Updated and Expanded Conceptual Framework. *Rehabil Couns Bull*. 2022;65(3):171-84. doi:10.1177/00343552211034819.
 18. Aymerich M, Berra S, Guillaumon I, Herdman M, Alonso J, Ravens-Sieberer U, et al. Desarrollo de la versión en español del KIDSCREEN, un cuestionario de calidad de vida para la población infantil y adolescente. *Gac Sanit*. 2005;19(2):93-102. doi:10.1157/13074363.
 19. Ortuño-Sierra J, Fonseca-Pedrero E, Aritio-Solana R, Moreno Velasco A, Chocarro de Luis E, Schumann G, et al. New evidence of factor structure and measurement invariance of the SDQ across five European nations. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2015;24(12):1523-34. doi:10.1007/s00787-015-0729-x.
 20. Caballo VE, Salazar IC, Equipo de Investigación CISO-A España. Desarrollo y validación de un nuevo instrumento para la evaluación de las habilidades sociales: El "cuestionario de habilidades sociales" (CHASO). *Behav Psychol*. 2017;25(1):5-24.
 21. Samper-García P, Mesurado B, Richaud MC, Llorca A. Validación del cuestionario de conciencia emocional en adolescentes españoles. *Interdisciplinaria*. 2016;33(1):163-76. doi:10.16888/interd.2016.33.1.10.
 22. D'Zurilla TJ, Nezu AM. Development and preliminary evaluation of the Social Problem-Solving Inventory. *J Consult Clin Psychol*. 1990;2(2):156-63. doi:10.1037/1040-3590.2.2.156.
 23. Maydeu-Olivares A, Rodríguez-Fornells A, Gómez-Benito J, D'Zurilla TJ. Psychometric Properties of the Spanish Adaptation of the Social Problem-Solving Inventory-Revised (SPSI-R). *Pers Individ Dif*. 2000;29:699-708.
 24. García Torres B. CAG: cuestionario de autoconcepto: manual. Madrid: EOS; 2001.
 25. Connor KM, Davidson JRT. Development of a new resilience scale: The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depress Anxiety*. 2003;18(2):76-82. doi:10.1002/da.10113.
 26. Notario-Pacheco B, Solera-Martínez M, Serrano-Parra MD, Bartolomé-Gutiérrez R, García-Campayo J, Martínez-Vizcaíno V. Reliability and validity of the Spanish version of the 10-item Connor-Davidson Resilience Scale (10-item CD-RISC) in young adults. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9:63. doi:10.1186/1477-7525-9-63.
 27. Broadbent E, Petrie KJ, Main J, Weinman J. The Brief Illness Perception Questionnaire. *J Psychosom Res*. 2006;60(6):631-7. doi:10.1016/j.jpsychores.2005.10.020.
 28. Valero-Moreno S, Lacomba-Trejo L, Casaña-Granell S, Prado-Gascó VJ, Montoya-Castilla I, Pérez-Marín M. Psychometric properties of the questionnaire on threat perception of chronic illnesses in pediatric patients. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2020;28:e3242. doi:10.1590/1518-8345.3144.3242.
 29. Fonseca-Pedrero E, Paño-Piñeiro M, Lemos-Giráldez S, Villazón-García Ú, Muñiz J. Validation of the Schizotypal Personality Questionnaire-Brief Form in adolescents. *Schizophr Res*. 2009;111(1-3):53-60. doi:10.1016/j.schres.2009.03.006.
 30. Ling C, Seetharaman S, Mirza L. Roles of Serious Game in Diabetes Patient Education. *Simul Gaming*. 2022;53(5):513-37. doi:10.1177/10468781221120686.
 31. D'Errico F, Cicirelli PG, Papapicco C, Scardigno R. Scare-Away Risks: The Effects of a Serious Game on Adolescents' Awareness of Health and Security Risks in an Italian Sample. *Multimodal Technol Interact*. 2022;6(10):93. doi:10.3390/mti6100093.
 32. Panizo-Lledot A, Torregrosa J, Menendez-Ferreira R, López-Fernández D, Alarcón PP, Camacho D. YoungRes: A Serious Game-Based Intervention to Increase Youngsters Resilience Against Extremist Ideologies. *IEEE Access*. 2022;10:28564-78. doi:10.1109/ACCESS.2022.3157526.
 33. Resurrección DM, Navas-Campaña D, Gutiérrez-Colosía MR, Ibáñez-Alfonso JA, Ruiz-Aranda D. Psychotherapeutic interventions to improve psychological adjustment in type 1 diabetes: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(20):0940. doi:10.3390/ijerph182010940.
 34. Lamas S, Rebelo S, da Costa S, Sousa H, Zagalo N, Pinto E. The Influence of Serious Games in the Promotion of Healthy Diet and Physical Activity Health: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(6):1399. doi:10.3390/nu15061399.
 35. Martín-Ávila J, Rodríguez-Jiménez E, Valero-Moreno S, Gil-Gómez JA, Montoya-Castilla I, Pérez-Marín M. The impact of the emoTICare program on socioemotional adjustment and psychological well-being in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1668398. doi:10.3389/fendo.2025.1668398.

Calidad de vida en niños con anomalías vasculares complejas tratados con sirolimus: un estudio cuasiexperimental antes-después

Pablo N. Affranchino¹ , Mariana Roizen², Silvia Caino¹ , Natalia Torres Huamani¹ , Darío Teplisky¹ 

RESUMEN

Introducción. Las anomalías vasculares complejas afectan gravemente la calidad de vida. El sirolimus se utiliza *off-label*, pero la evidencia local sobre su impacto en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es limitada.

Objetivo. Evaluar el efecto del tratamiento con sirolimus en pacientes con anomalías vasculares complejas.

Población y métodos. Estudio cuasiexperimental antes-después, de un solo grupo, sin grupo control, realizado en un hospital pediátrico. Se incluyeron pacientes de 4 a 21 años con malformaciones vasculares complejas. La CVRS se midió con el cuestionario PedsQL 4.0 antes de iniciar sirolimus y a los 6 meses. Se registraron características clínicas, presencia e intensidad de dolor y eventos adversos, y se efectuaron análisis multivariados.

Resultados. Se incluyeron 39 pacientes (56,4 % mujeres). Al inicio, se observaron puntuaciones bajas de CVRS. Tras 6 meses de tratamiento, las puntuaciones totales aumentaron de 64,6 (29,34-94,5) a 79,9 (55,43-98,91) en el autoinforme y de 65,2 (27,17-90,62) a 77,2 (46,73-93,47) en cuidadores ($p < 0,005$). El dolor crónico, presente en 21 pacientes (53,8 %), fue el principal factor asociado a peor CVRS basal (-14,4 puntos; IC95% -24,4 a -4,3; $p = 0,0065$) y disminuyó en el 95 % de los pacientes. Los eventos adversos, observados en el 41 %, fueron leves y no requirieron suspender el tratamiento.

Conclusión. El tratamiento con sirolimus se asoció con una mejoría de la CVRS y del dolor en pacientes pediátricos con anomalías vasculares complejas.

Palabras clave: vasos linfáticos, anomalías; venas, anomalías; sirolimus; calidad de vida; malformaciones vasculares, tratamiento farmacológico.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10712>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10712.eng>

Cómo citar: Affranchino PN, Roizen M, Caino S, Torres Huamani N, Teplisky D. Calidad de vida en niños con anomalías vasculares complejas tratados con sirolimus: un estudio cuasiexperimental antes-después. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510712.

¹Equipo de Anomalías Vasculares; ²Servicio de Trasplante de Médula Ósea; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Pablo N. Affranchino: affranchino@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de Intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 15-12-2025

Aceptado: 2-3-2026



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 anomalías vasculares (AV) comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades que incluyen tumores y malformaciones, con una amplia variabilidad clínica, anatómica y genética. Desde la primera clasificación propuesta por la Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares (ISSVA) en 1996, los avances en biología molecular y diagnóstico por imágenes han permitido una mayor precisión en la caracterización de estas entidades y en la comprensión de sus mecanismos fisiopatológicos.¹

Tradicionalmente, el manejo de las AV complejas se basó en procedimientos quirúrgicos e intervencionistas, con escasas alternativas farmacológicas. En la última década, la identificación de mutaciones somáticas que activan la vía PI3K/Akt/mTOR impulsó el desarrollo de terapias dirigidas, entre ellas el sirolimus, un inhibidor de mTOR que ha demostrado beneficios clínicos en diversas series internacionales.²⁻⁵ Su utilización, aunque *off-label*, se ha consolidado como una opción terapéutica relevante en pacientes seleccionados.

Las anomalías vasculares complejas suelen presentar un curso crónico, con síntomas persistentes como dolor, linforrea, sangrado, infecciones recurrentes o compromiso funcional, que repercuten notablemente en el bienestar físico, emocional y social. En este contexto, la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se ha vuelto un componente fundamental para evaluar el impacto global de la enfermedad y la respuesta a las intervenciones. Sin embargo, a pesar de la creciente evidencia internacional, la información sobre CVRS en pacientes pediátricos con AV y su evolución tras el tratamiento con sirolimus es escasa en nuestro medio.

En Latinoamérica, el acceso a terapias dirigidas y la oportunidad diagnóstica pueden diferir de los escenarios donde se originan la mayoría de las series publicadas. Estas diferencias pueden influir en la evolución clínica y en la percepción de la calidad de vida. Por ello, contar con datos locales que integren medidas de CVRS resulta relevante para contextualizar el impacto de estas patologías y evaluar la aplicabilidad de la evidencia internacional en nuestra población.

OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio fue evaluar el impacto del tratamiento con sirolimus

en la CVRS en pacientes pediátricos con anomalías vasculares complejas. Como objetivos secundarios, se analizaron variables clínicas, la presencia e intensidad del dolor y la aparición de efectos adversos asociados al tratamiento.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño

Estudio cuasiexperimental antes-después, de un solo grupo, sin grupo control.

Población

Se incluyeron de manera consecutiva (muestreo por conveniencia) pacientes de 4 a 21 años atendidos en la clínica interdisciplinaria de anomalías vasculares del Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina, entre enero de 2017 y octubre de 2023, que iniciaron sirolimus en el marco de la práctica asistencial habitual. La indicación fue establecida por el equipo tratante ante anomalías vasculares complejas con impacto clínico y/o funcional (desfiguración relevante, dolor persistente, linforrea, infecciones recurrentes y/o limitación funcional atribuible a la lesión).

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes con contraindicación médica para sirolimus (p. ej., insuficiencia renal o hepática grave, dislipemia grave no controlada, inmunodeficiencia no controlada o infección activa significativa), aquellos en quienes no fue posible garantizar un seguimiento ambulatorio seguro con los controles clínicos y bioquímicos requeridos (según evaluación conjunta del equipo tratante y del Servicio Social, por razones de seguridad del paciente) y los casos de rechazo del tratamiento por parte del paciente y/o del adulto responsable cuando correspondiera.

Tamaño muestral

No se realizó un cálculo *a priori* del tamaño de la muestra. Se utilizó un muestreo por conveniencia, incluyendo de manera consecutiva a todos los pacientes elegibles que iniciaron sirolimus durante el período de estudio. La muestra final analizada fue de 39 pacientes.

Intervención

La dosis inicial fue de 0,8 mg/m² cada 12 horas, en comprimidos o suspensión oral. Se realizaron controles de niveles plasmáticos de sirolimus a los 15 y a los 30 días, y luego cada

tres meses, con el objetivo de mantener valores entre 5 ng/ml y 12 ng/ml. La duración mínima del tratamiento fue de 6 meses.

Variables analizadas

Edad, sexo, tipo y localización de la anomalía vascular (según clasificación ISSVA 2018), antecedentes de traqueostomía o cirugías previas, presencia e intensidad del dolor (escala de Wong-Baker) y CVRS.

Definiciones operativas (criterios de indicación)

La indicación de sirolimus se realizó por criterio asistencial con el objetivo clínico de mejorar la calidad de vida. Para ello, se consideró la presencia de impacto clínico/funcional atribuible a la anomalía vascular, definido operativamente como síntomas persistentes o progresivos y/o carga asistencial con repercusión en actividades de la vida diaria, evaluados por el equipo interdisciplinario en la entrevista inicial con el paciente y su familia. Este impacto incluyó, según el caso, dolor, sangrado y/o linforrea, infecciones recurrentes, compromiso funcional del órgano afectado (p. ej., marcha/movilidad o alimentación/deglución), y repercusión psicosocial.

Instrumentos

La CVRS se midió mediante el *Pediatric Quality of Life Inventory™* (PedsQL™) 4.0 *Generic Core Scales*, versión en español para Argentina (autoinforme según edad y reporte de cuidadores), que evalúa dominios físico, emocional, social y escolar. Las puntuaciones se transformaron a una escala 0-100 (valores mayores indican mejor CVRS). Para la administración y el análisis por subgrupos del PedsQL, se utilizaron las categorías etarias del instrumento. Los 4 pacientes de 19 a 21 años fueron evaluados con la versión de 13-18 años e incluidos en esa categoría en el análisis estratificado. Dicho instrumento se utilizó conforme a sus condiciones de uso y con autorización gestionada a través del sistema de distribución ePROVIDE (*Mapi Research Trust*) para la versión en español (Argentina).⁶⁻⁸

Para la evaluación del dolor, se utilizó la escala de Wong-Baker en pacientes mayores de 5 años.

Metodología

La administración de instrumentos fue realizada por el mismo operador en todos los

casos, en entrevistas independientes con niños y cuidadores. Se utilizó una base de datos unificada con recolección prospectiva y análisis retrospectivo.

Análisis estadístico

En la fase descriptiva, se calcularon porcentajes, medias, medianas y rangos según el tipo de variable. En la fase analítica, se realizaron pruebas de chi-cuadrado, de la *t* de Student o de Wilcoxon según la distribución, y análisis multivariado mediante regresión lineal. Se utilizó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para comparar puntuaciones de CVRS antes y después del tratamiento.

El reporte del estudio se redactó siguiendo la guía TREND (*Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs*) para estudios cuasiexperimentales no aleatorizados. Se incorporó un diagrama de flujo de participantes según TREND (*Figura 1*).

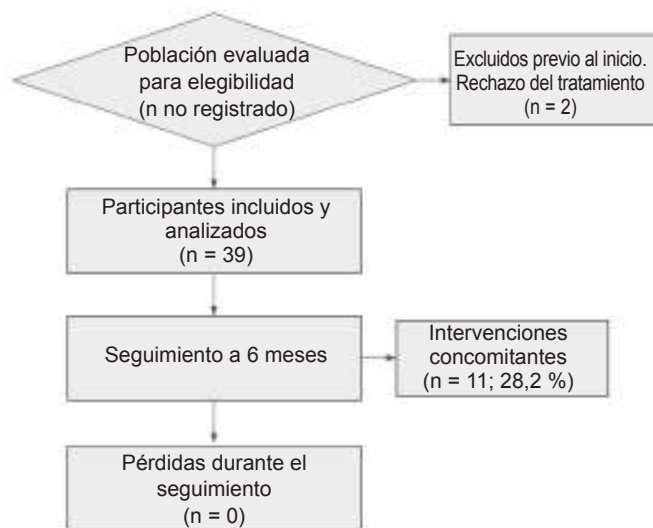
Aspectos éticos

Protocolo aprobado por el comité institucional del Hospital Garrahan. Se exceptuó el consentimiento informado por tratarse de un estudio observacional basado en la práctica clínica habitual, donde el uso de sirolimus respondió a criterios asistenciales ajenos a la investigación. Los datos se analizaron de forma anónima, respetando la Declaración de Helsinki y la normativa vigente de protección de datos personales.

RESULTADOS

La *Figura 1* presenta el diagrama de flujo de participantes (evaluados, incluidos y analizados) conforme a la guía TREND.

Las características basales de la población se detallan en la *Tabla 1*. Se incluyeron 39 pacientes, con una mediana de edad de 12 años (rango 4-21); el 56,4 % eran mujeres. Los diagnósticos por orden de frecuencia fueron el espectro de síndromes de sobrecrecimiento relacionado con PIK3CA (PROS) (28,3 %), malformaciones venolinfáticas (20,5 %), malformaciones linfáticas (20,5 %), anomalía vascular fibroadiposa (12,8 %), malformaciones venosas (7,7 %), enfermedad de Gorham-Stout (5,1 %), anomalía linfática generalizada (2,6 %) y linfangiomatosis kaposiforme (2,6 %). Las localizaciones más comunes fueron las extremidades inferiores (33,3 %), cabeza y cuello (30,7 %), tronco (20,5 %), lesiones

FIGURA 1. Diagrama de flujo de participantes (Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs [TREND])

Nota: Dado el carácter asistencial del estudio, no se contó con un registro sistemático del total de pacientes evaluados que no iniciaron tratamiento (p. ej., por indicación clínica alternativa o dificultades de acceso).

TABLA 1. Características basales de los pacientes

Características de la población	n = 39	%
Hombre/mujer	17/22	43,6/56,4
Mediana de edad (rango)	12 (4-21)	
Edad al ingreso:		
4	3	7,7
5-7	8	20,5
8-12	13	33,3
13-18*	15	38,5
Diagnóstico:		
Espectro PROS	11	28,3
Malformaciones venolinfáticas	8	20,5
Malformaciones linfáticas	8	20,5
FAVA	5	12,8
Malformaciones venosas	3	7,7
Gorham-Stout	2	5,1
Anomalía linfática generalizada	1	2,6
Linfangiomatosis kaposiforme	1	2,6
Localización primaria:		
Extremidad inferior	13	33,3
Cabeza y cuello	12	30,7
Tronco	8	20,5
Generalizada	4	10,2
Extremidad superior	2	5,1
Dolor crónico	21	46,2
Intensidad del dolor. Mediana(rango)	8 (2-10)	
Traqueostomía	6	15,4
Escleroterapia previa	19	48,7
Cirugía previa	15	38,5

Los diagnósticos se clasificaron según la ISSVA 2018.¹

** Incluye 4 pacientes de 19 a 21 años, evaluados con la versión de 13-18 años del PedsQL para el análisis por subgrupos.*

FAVA: anomalía vascular fibroadiposa; PROS: síndromes de sobrecrecimiento relacionado con PIK3CA.

TABLA 2. Comparación de las puntuaciones PedsQL 4.0 en niños sanos, otras enfermedades crónicas y anomalías vasculares (AV)

Autoinforme	Sanos	TMO	EPOC	VIH	Cáncer	ERC	Cardiopatía	AV
Total	72,72 (14,21)	71,64 (17,13)	58,54 (15,8)	71,31 (17,07)	65,16 (15,45)	65,29 (19,96)	68,98 (15,22)	64,56 (29,34-94,5)
Físico	75,42 (15,93)	74,24 (17,08)	58,16 (19,84)	74,58 (18,05)	60,98 (19,44)	67,17 (1,32)	72,03 (15,84)	60,94 (9,3-100)
Psicosocial	71,20 (14,84)	70,10 (18,51)	58,76 (16,43)	69,52 (17,69)	67,57 (6,46)	64,07 (7,45)	67,32 (7,04)	69,16 (31,6-93,3)

TMO: trasplante de médula ósea; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; ERC: enfermedad renal crónica; AV: anomalías vasculares.

Nota: Los valores correspondientes a las enfermedades crónicas y a los niños sanos fueron tomados del trabajo de validación del instrumento en Argentina: Roizen M, Rodríguez S, Bauer G, et al. Initial validation of the Argentinean Spanish version of the PedsQL 4.0 Generic Core Scales in children and adolescents with chronic diseases. *Health Qual Life Outcomes*. 2008;6:59.

Se incorporaron en la última columna los valores de CVRS obtenidos en nuestra cohorte (anomalías vasculares) para su comparación con los grupos del estudio original.

generalizadas (10,2 %) y extremidades superiores (5,1 %). El 15,4 % de los pacientes presentaba traqueostomía; el 48,7 % había recibido escleroterapia previamente y el 38,5 % había sido sometido a cirugía previa.

Al inicio del seguimiento, la mediana de la puntuación total de CVRS fue de 64,56 (rango 29,34-94,5) en el autoinforme y de 65,21 (rango 27,17-90,62) en el informe de cuidadores (Tabla 2). En el análisis univariado, la presencia de dolor crónico al inicio se asoció significativamente con una peor CVRS basal ($p = 0,01$), mientras que la localización de la lesión, el sexo, la traqueostomía y las intervenciones previas no mostraron asociaciones significativas. En el análisis multivariado, el dolor crónico al inicio se mantuvo asociado de forma independiente con una peor CVRS basal, con una disminución promedio de 14,4 puntos en el puntaje total de PedsQL (IC95% -24,4 a -4,3; $p = 0,0065$), luego de ajustar por estas variables.

Luego de 6 meses de tratamiento con sirolimus, las puntuaciones de CVRS aumentaron a 79,89 (rango 55,43-98,91) en el autoinforme y 77,17 (rango 46,73-93,47) en el informe de cuidadores ($p < 0,005$ en ambos casos), sin diferencias significativas entre subgrupos de edad (Tabla 3).

En relación con el síntoma dolor, 21 de los 39 pacientes (53,8 %) reportaron dolor crónico al inicio, con una intensidad mediana de 8 en una escala de 0 a 10. Luego de 6 meses de sirolimus, el dolor disminuyó en el 95 % de los pacientes sintomáticos.

En 13 de los 21 pacientes hubo resolución completa del dolor y en 8 persistió dolor residual

de menor intensidad. (Figura 2).

Se observaron efectos adversos en el 41 % de los pacientes. Los eventos registrados incluyeron aftas orales, cefalea, leucopenia y diarrea. Todos fueron autolimitados y no requirieron la suspensión definitiva del tratamiento. En 11 pacientes (28,2 %) fue necesario combinar sirolimus con procedimientos quirúrgicos u otras intervenciones.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran que los pacientes con anomalías vasculares complejas incluidos en esta serie presentaron una calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) marcadamente comprometida al inicio del tratamiento.

En la evaluación basal, las puntuaciones de CVRS (PedsQL total) fueron inferiores a las reportadas en población pediátrica sana del mismo hospital (media 72,72; DE 14,21) y comparables a las reportadas en otras condiciones crónicas complejas seguidas en la institución, como trasplante de médula ósea (media 71,64; DE 17,13), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (media 58,54; DE 15,80), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (media 71,31; DE 12,37), cáncer (media 65,16; DE 16,55), enfermedad renal crónica (media 65,29; DE 19,96) y cardiopatías congénitas (media 68,98; DE 15,22) (Tabla 2). Esta comparación interna, realizada utilizando la base institucional empleada para la validación argentina del PedsQL, refuerza el elevado impacto funcional, psicológico y social que

TABLA 3. Calidad de vida relacionada con la salud antes y después de la administración de sirolimus

		Basal		A 6 meses de tratamiento			Valor <i>p</i>
Autoinforme							
Edad	Total	Físico	Psicosocial	Total	Físico	Psicosocial	
Todas las edades	(n 34)	(n 34)	(n 34)	(n 28)	(n 28)	(n 28)	<0,005
	64,56	60,94	69,16	79,89	87,5	80	
	29,34-94,5	9,3-100	31,66-93,3	55,43-98,91	53,12-100	55-95	
5-7	(n 6)	(n 6)	(n 6)	(n 5)	(n 5)	(n 5)	0,06
	61,23	68,75	61,66	87,5	90	86,66	
	52,17-83,69	43,75-90,62	51,66-80	66,3-98,91	87,5-100	55-95	
8-12	(n 13)	(n 13)	(n 13)	(n 9)	(n 9)	(n 9)	<0,005
	67,39	71,87	71,6	79,34	84,37	80	
	39,9-94,5	31,25-100	32,5-91,66	73,91-93,47	62,5-100	71,76-90	
	(n 15)	(n 15)	(n 15)	(n 14)	(n 14)	(n 14)	<0,005
	65	59,37	68,33	77,72	82,81	79,13	
	13-18*	29,34-89,13	9,3-90,62	31,66-93,3	55,43-93,47	53,12-100	
Cuidadores							
Edad	Total	Físico	Psicosocial	Total	Físico	Psicosocial	
Todas	(n 39)	(n 39)	(n 39)	(n 32)	(n 32)	(n 32)	<0,005
	65,21	68,75	63,87	77,17	87,5	78,33	
	27,17-90,62	12,5-100	35-95	46,73-93,47	34,37-100	45-93,33	
2-4	(n 3)	(n 3)	(n 3)	(n 3)	(n 3)	(n 3)	0,25
	68,75	53,12	65,7	86,9	96,8	80,7	
	59,7-69,56	50-55	59,78-78,33	72,82-86,9	62,5-96,8	78,33-80,7	
5-7	(n 8)	(n 8)	(n 8)	(n 7)	(n 7)	(n 7)	<0,005
	63,03	75	63,33	82,6	87,5	78,33	
	55,55-82,6	43,75-84,37	48,33-81,66	65,21-89,13	78,12-96,87	53,33-85	
8-12	(n 13)	(n 13)	(n 13)	(n 9)	(n 9)	(n 9)	<0,005
	63,04	75	63,33	77,17	87,5	78,33	
	39,13-88,04	15,2-100	38,33-85	46,73-86,95	34,37-96,8	50-81,66	
13-18	(n 15)	(n 15)	(n 15)	(n 13)	(n 13)	(n 13)	<0,005
	65,21	65,62	61,66	76,08	81,25	71,66	
	27,17-90,62	12,5-93,75	35-95	48,91-93,47	56,25-100	45-93,33	

Nota: Puntuaciones del cuestionario PedsQL 4.0 obtenidas antes (T1) y después (T2) de 6 meses de tratamiento con sirolimus, según autoinforme de pacientes y reporte de cuidadores, desagregadas por grupo etario. Se incluyen puntuaciones totales, físicas y psicosociales. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de Wilcoxon Signed-Rank. El instrumento utilizado corresponde a la versión validada en Argentina por Roizen et al. (2008).⁹

*Para el análisis por subgrupos etarios del PedsQL, los 4 pacientes de 19 a 21 años fueron incluidos en la categoría 13-18 años, por corresponder a la versión del instrumento utilizada.

generan estas condiciones en la infancia.⁹

La muestra analizada incluyó pacientes con malformaciones extensas, dolor crónico, compromiso funcional y múltiples intervenciones previas, lo que explica, en parte, las bajas puntuaciones basales de CVRS.

Tras 6 meses de tratamiento con sirolimus, se observó una mejoría clínicamente relevante de la CVRS tanto en el autoinforme como en el reporte de cuidadores. La magnitud del incremento en la puntuación total ($\approx 12 - 15$ puntos) supera

ampliamente los umbrales publicados como diferencia mínima clínicamente importante para el PedsQL en poblaciones pediátricas, lo que sugiere un cambio perceptible y significativo para pacientes y familias.¹⁰ La mejoría fue homogénea en los dominios físico y psicosocial, y no mostró variaciones relevantes según el grupo etario. Estos hallazgos coinciden con estudios previos que han documentado beneficios clínicos y funcionales del sirolimus en malformaciones vasculares, incluidas reducciones del volumen

lesional, control de linforrea, mejoría funcional y disminución del riesgo de complicaciones.³⁻⁵

El dolor se identificó como el principal determinante de la CVRS basal. En el análisis univariado, se asoció con una peor calidad de vida, y esta asociación se mantuvo en el análisis multivariado luego de ajustar por localización de la lesión, sexo, traqueostomía e intervenciones previas, reforzando su rol como marcador clínico relevante de mayor carga de enfermedad.

Desde el punto de vista clínico, la reducción del dolor observada tras el tratamiento puede haber sido uno de los principales contribuyentes a la mejoría global de la CVRS, dada su influencia sobre la movilidad, las actividades diarias, la participación escolar y social, el sueño y el bienestar emocional. En este sentido, una intervención que disminuye el dolor persistente puede traducirse en beneficios simultáneos en los componentes físico y psicosocial de la CVRS, coherentes con el patrón de mejoría observado en pacientes y cuidadores.

En relación con la seguridad, los eventos adversos observados fueron leves, autolimitados y manejables, sin requerir la suspensión definitiva del tratamiento. Este perfil de seguridad coincide con la evidencia internacional y respalda la utilización de sirolimus en contextos de práctica real, especialmente dentro de equipos interdisciplinarios especializados.

En un número considerable de casos, el sirolimus se utilizó como parte de un enfoque terapéutico combinado, actuando como complemento a intervenciones como escleroterapia o cirugía. Esta estrategia permitió optimizar las condiciones clínicas antes de los procedimientos y mejorar la funcionalidad posterior. En la práctica cotidiana, el sirolimus no reemplaza a las terapias intervencionistas, sino que las potencia al mejorar el control del dolor, reducir inflamación y estabilizar la progresión de la enfermedad.

El uso del PedsQL 4.0, validado en Argentina y administrado de manera estandarizada, permitió evaluar la percepción de salud en múltiples dominios y comparar el impacto de estas patologías con el de otras cohortes pediátricas del mismo hospital. Este enfoque representa un aporte relevante, ya que los estudios sobre anomalías vasculares suelen centrarse en parámetros anatómicos o volumétricos, mientras que la CVRS constituye un indicador más sensible para captar cambios clínicamente significativos en la vida cotidiana.

Nuestros resultados son similares a los reportados en publicaciones internacionales, que también muestran mejoría clínica, funcional y de calidad de vida en pacientes con anomalías vasculares complejas tratados con sirolimus, tanto en cohortes pediátricas como en adultos.^{3,4} La coherencia entre los hallazgos locales y los estudios internacionales refuerza la consistencia del efecto observado y aporta validez externa a nuestra experiencia.

Este estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño antes-después, el cual no permite establecer relaciones causales definitivas entre la intervención y los cambios observados. La ausencia de un grupo control, el carácter monocéntrico y la heterogeneidad diagnóstica deben ser considerados al interpretar los resultados.

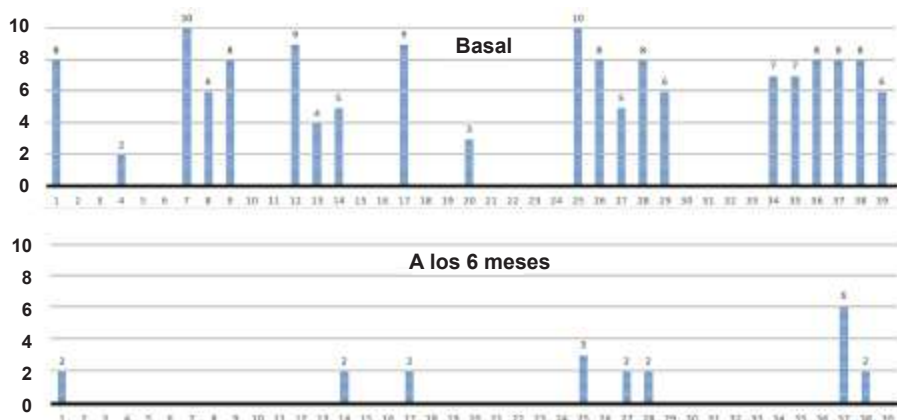
A pesar de estas limitaciones, la mejoría en CVRS y la concordancia entre autoinforme y reporte de cuidadores refuerzan la relevancia clínica de los hallazgos y respaldan la utilidad del sirolimus como parte de un enfoque terapéutico integral en esta población. Si bien este trabajo se centró en CVRS y dolor, en la práctica asistencial se observaron mejorías concomitantes en otros componentes clínicos (p. ej., reducción de linforrea, sangrado, infecciones y repercusión funcional), que probablemente contribuyeron al beneficio percibido por pacientes y familias, y deberían evaluarse en futuros estudios.

CONCLUSIÓN

En la muestra analizada, los pacientes con anomalías vasculares complejas presentaron puntajes bajos de CVRS (PedsQL) en todos los dominios, tanto en el autoinforme como en el reporte de cuidadores. El dolor se asoció con peores puntuaciones basales. Tras 6 meses de tratamiento con sirolimus, la calidad de vida y el dolor crónico mejoraron de forma significativa, sin eventos adversos graves, lo que sugiere su utilidad como opción terapéutica dentro de un abordaje interdisciplinario. ■

REFERENCIAS

1. International Society for the Study of Vascular Anomalies. ISSVA Classification for Vascular Anomalies 2018. [Consulta: 2 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.issva.org/classification>
2. Hammill AM, Wentzel M, Gupta A, Nelson S, Lucky A, Elluru R, et al. Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57(6):1018-24. doi:10.1002/pbc.23124.
3. Adams DM, Trenor 3rd CC, Hammill AM, Vinks AA, Patel MN, Chaudry G, et al. Efficacy and Safety of Sirolimus in the

FIGURA 2. Dolor crónico antes y después de la administración de sirolimus

Puntaje de dolor utilizando la escala de Wong-Baker (el número 0 es ningún dolor y el número 10, el mayor dolor posible). El eje x corresponde a la intensidad y, en el eje y, se detallan las puntuaciones de cada paciente individual. Obsérvese la puntuación basal y a los 6 meses de tratamiento con sirolimus en los 39 pacientes incluidos en la investigación.

- Treatment of Complicated Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2016;137(2):e20153257. doi:10.1542/peds.2015-3257.
- Seront E, Van Damme A, Legrand C, Bisdorff-Bresson A, Orsel P, Funck-Brentano T, et al. Preliminary results of the European multicentric phase III trial regarding sirolimus in slow-flow vascular malformations. *JCI Insight*. 2023;8(21):e173095. doi:10.1172/jci.insight.173095.
 - Adams DM, Ricci KW. Vascular anomalies: diagnosis of complicated anomalies and new medical treatment options. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(3):455-70. doi: 10.1016/j.hoc.2019.01.011.
 - Roizen M, Rodríguez S, Bauer G, Medin G, Bevilacqua S, Varni JW, et al. Initial validation of the Argentinean Spanish version of the PedsQL 4.0 Generic Core Scales in children and adolescents with chronic diseases: Acceptability and comprehensibility in low-income setting. *Health Qual Life Outcomes*. 2008;6:59. doi:10.1186/1477-7525-6-59.
 - Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability

- and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care*. 2001;39(8):800-12. doi: 10.1097/00005650-200108000-00006.
- PedsQL™. Conditions of Use. [Consulta: 2 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.pedsq.org/conditions.html>
 - Wolf MV, Moresco AA, Fano V, Caino S. Clínica, auxología y calidad de vida en cincuenta niños, niñas y adolescentes con síndromes de sobrecrecimiento corporal segmentario de un único centro. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(6):e202303017. doi: 10.5546/aap.2023-03017.
 - Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, Skarr D. The PedsQL™ 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Ambul Pediatr*. 2003;3(6):329-41. doi: 10.1367/1539-4409(2003)003<0329:tpaapp>2.0.co;2.

Quality of life in children with complex vascular anomalies treated with sirolimus: A quasi-experimental study

Pablo N. Affranchino¹ , Mariana Roizen², Silvia Caino¹ , Natalia Torres Huamani¹ , Darío Teplisky¹ 

ABSTRACT

Introduction. Complex vascular anomalies have a severe impact on quality of life. Sirolimus is used off-label, but local evidence regarding its impact on health-related quality of life (HRQoL) is limited.

Objective. To evaluate the effect of sirolimus treatment in patients with complex vascular anomalies.

Population and methods. A single-group, quasi-experimental before-and-after study without a control group, conducted at a pediatric hospital. Patients aged 4 to 21 years with complex vascular malformations were included. HRQoL was measured using the PedsQL 4.0 questionnaire before starting sirolimus and at 6 months. Clinical characteristics, pain intensity and duration, and adverse events were recorded, and multivariate analyses were performed.

Results. A total of 39 patients were included (56.4% were female). At baseline, low HRQoL scores were observed. After 6 months of treatment, total scores increased from 64.6 (29.34-94.5) to 79.9 (55.43-98.91) in self-reports and from 65.2 (27.17-90.62) to 77.2 (46.73-93.47) in caregiver reports ($p < 0.005$). Chronic pain, present in 21 patients (53.8%), was the main factor associated with a worse baseline HRQoL (-14.4 points; 95% CI -24.4 to -4.3; $p = 0.0065$) and decreased in 95% of patients. Adverse events, observed in 41%, were mild and did not require treatment discontinuation.

Conclusion. Treatment with sirolimus was associated with an improvement in HRQoL and pain in pediatric patients with complex vascular anomalies.

Keywords: lymphatic vessels, anomalies; veins, anomalies; sirolimus; quality of life; vascular malformations, pharmacological treatment.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10712.eng>

To cite: Affranchino PN, Roizen M, Caino S, Torres Huamani N, Teplisky D. Quality of life in children with complex vascular anomalies treated with sirolimus: A quasi-experimental study. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510712.

¹ Vascular Anomalies Team; ² Bone Marrow Transplant Service; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Pablo N. Affranchino: affranchino@gmail.com

Funding: None.

Conflict of Interest: None.

Received: 12-15-2025

Accepted: 3-2-2026



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

Vascular anomalies (VA) comprise a heterogeneous group of conditions that include tumors and malformations, with wide clinical, anatomical, and genetic variability. Since the first classification proposed by the International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) in 1996, advances in molecular biology and diagnostic imaging have enabled greater precision in the characterization of these conditions and in understanding their pathophysiological mechanisms.¹

Traditionally, the management of complex VAs has relied on surgical and interventional procedures, with few pharmacological alternatives. Over the past decade, the identification of somatic mutations that activate the PI3K/Akt/mTOR pathway has driven the development of targeted therapies. One of them is sirolimus, an mTOR inhibitor that has demonstrated clinical benefits in various international series.²⁻⁵ Although its use is off-label, it has established itself as a relevant therapeutic option in selected patients.

Complex vascular anomalies typically follow a chronic course, with persistent symptoms such as pain, lymphorrhea, bleeding, recurrent infections, or functional impairment, which significantly impact physical, emotional, and social well-being. In this context, health-related quality of life (HRQoL) has become a fundamental component in assessing the overall impact of the disease and the response to interventions. Despite growing international evidence, information on HRQoL in pediatric patients with VA and on its evolution following sirolimus treatment is scarce in our setting.

In Latin America, access to targeted therapies and diagnostic opportunities may differ from the settings in which most published studies were conducted. These differences can influence clinical outcomes and perceptions of quality of life. Therefore, having local data that incorporates QoL measures is essential for contextualizing the impact of these conditions and assessing the applicability of international evidence to our population.

OBJECTIVES

The primary objective of this study was to evaluate the impact of sirolimus treatment in pediatric patients with complex vascular anomalies. Secondary objectives included analysis of clinical variables, pain intensity, and treatment-related adverse effects.

POPULATION AND METHODS DESIGN

A single-group, quasi-experimental before-and-after study without a control group.

Population

Patients aged 4 to 21 years who were treated at the interdisciplinary clinic for vascular anomalies at the Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, in the Autonomous City of Buenos Aires (Argentina), between January 2017 and October 2023, and initiated sirolimus as part of routine clinical practice. The indication was established by the treating team for complex vascular anomalies with clinical and/or functional impact (significant disfigurement, persistent pain, lymphorrhea, recurrent infections, and/or functional limitations attributable to the lesion).

Exclusion criteria

Patients with medical contraindications to sirolimus (e.g., severe renal or hepatic impairment, severe uncontrolled dyslipidemia, uncontrolled immunodeficiency, or significant active infection) were excluded, those for whom safe outpatient follow-up with the required clinical and biochemical monitoring could not be guaranteed (based on a joint assessment by the treating team and Social Services, for patient safety reasons), and cases where treatment was refused by the patient and/or the responsible adult, as applicable.

Sample size

No *a priori* sample size calculation was performed. Convenience sampling was used, with all eligible patients who initiated sirolimus during the study period consecutively enrolled. The final sample analyzed consisted of 39 patients.

Intervention

The initial dose was 0.8 mg/m² every 12 hours, administered as tablets or an oral suspension. Plasma sirolimus levels were monitored at 15 and 30 days, and then every three months, to maintain levels between 5 ng/ml and 12 ng/ml. The minimum treatment duration was 6 months.

Variables analyzed

Age, sex, type, and location of the vascular anomaly (according to the 2018 ISSVA classification), history of tracheostomy or previous surgeries, presence and intensity of pain (Wong-Baker scale), and HRQoL.

Operational definitions (indication criteria)

The decision to prescribe sirolimus was made based on clinical judgment, with the clinical goal of improving quality of life. To this end, the presence of clinical/functional impairment attributable to the vascular anomaly was considered, defined operationally as persistent or progressive symptoms and/or a care burden affecting activities of daily living, as assessed by the interdisciplinary team during the initial interview with the patient and their family. This impact included, depending on the case, pain, bleeding, and/or lymphorrhea, recurrent infections, functional impairment of the affected organ (e.g., gait/mobility or eating/swallowing), and psychosocial repercussions.

Instruments

HRQoL was measured using the Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL) 4.0 Generic Core Scales, Spanish version for Argentina (self-report age-based and caregiver report), which assesses physical, emotional, social, and school domains. Scores were converted to a 0–100 scale (higher values indicate better HRQoL). For the administration and subgroup analysis of the PedsQL, the instrument's age categories were used. The 4 patients aged 19 to 21 were assessed using the 13–18-year-old version and included in that category in the stratified analysis. This instrument was used in accordance with its terms of use and with authorization obtained through the ePROVIDE distribution system (Mapi Research Trust) for the Spanish version (Argentina).⁶⁻⁸

The Wong-Baker scale was used to assess pain in patients aged 5 and older.

Methodology

The instruments were administered by the same operator in all cases, through separate interviews with children and caregivers. A unified database with prospective data collection and retrospective analysis was used.

Statistical analysis

In the descriptive phase, percentages, means, medians, and ranges were calculated for each variable type. In the analytical phase, chi-square, Student's *t*, or Wilcoxon tests were performed depending on the distribution, and multivariate analysis was conducted using linear regression. The Wilcoxon signed-rank test was used to compare HRQoL scores before and after treatment.

The study report was written in accordance with the TREND (Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs) guidelines for nonrandomized quasi-experimental studies. A participant flow diagram based on TREND was included (*Figure 1*).

Ethical considerations

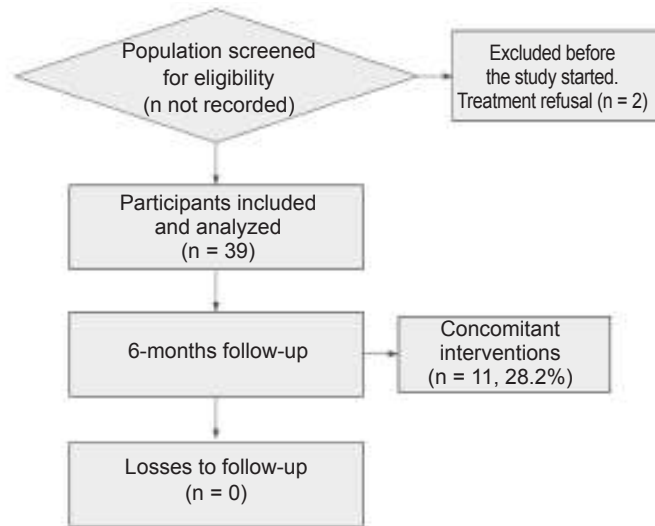
Protocol approved by the institutional committee of Hospital Garrahan. Informed consent was waived because this was an observational study based on routine clinical practice, in which the use of sirolimus was based on clinical criteria unrelated to the research. The data were analyzed anonymously, in accordance with the Declaration of Helsinki and current regulations on the protection of personal data.

RESULTS

Figure 1 presents the flow diagram of participants (evaluated, included, and analyzed) in accordance with the TREND guidelines.

The baseline characteristics of the study population are detailed in *Table 1*. A total of 39 patients were included, with a median age of 12 years (range 4–21); 56.4% were female. The diagnoses, in order of frequency, were the spectrum of PIK3CA-related overgrowth syndromes (PROS) (28.3%), venolymphatic malformations (20.5%), lymphatic malformations (20.5%), fibroadipose vascular anomaly (12.8%), venous malformations (7.7%), Gorham-Stout disease (5.1%), generalized lymphatic anomaly (2.6%), and kaposiform lymphangiomatosis (2.6%). The most common sites were the lower limbs (33.3%), the head and neck (30.7%), the trunk (20.5%), generalized lesions (10.2%), and the upper limbs (5.1%). 15.4% of patients had undergone a tracheostomy; 48.7% had previously received sclerotherapy, and 38.5% had undergone surgery.

At the start of follow-up, the median total HRQoL score was 64.56 (range 29.34–94.5) in the self-report and 65.21 (range 27.17–90.62) in the caregiver report (*Table 2*). In the univariate analysis, the presence of chronic pain at baseline was significantly associated with a worse baseline HRQoL ($p = 0.01$). In contrast, injury location, sex, tracheostomy, and previous interventions showed no significant associations. In the multivariate analysis, chronic pain at baseline remained independently associated with a worse baseline HRQoL, with an average decrease of 14.4 points in the total PedsQL score (95% CI –24.4 to –4.3;

FIGURE 1. Chronic pain before and after sirolimus administration

Note: Given the observational nature of the study, there was no systematic record of the total number of patients evaluated who did not begin treatment (e.g., due to an alternative clinical indication or difficulties accessing care).

TABLE 1. Baseline characteristics of the patients

Population characteristics	N = 39	%
Male/female	17/22	43.6/56.4
Age, years, median (range)	12 (4-21)	
Age at admission, years: 4	3	7.7
5-7	8	20.5
8-12	13	33.3
13-18*	15	38.5
Diagnosis:		
PROS Spectrum	11	28.3
Venolymphatic malformations	8	20.5
Lymphatic malformations	8	20.5
FAVA	5	12.8
Venous malformations	3	7.7
Gorham-Stout	2	5.1
Generalized lymphatic anomaly	1	2.6
Kaposiform lymphangiomatosis	1	2.6
Primary location:		
Lower limbs	13	33.3
Head and neck	12	30.7
Trunk	8	20.5
Generalized	4	10.2
Upper limbs	2	5.1
Chronic pain	21	53.8
Pain intensity, median (range)	8 (2-10)	
Tracheostomy	6	15.4
Previous sclerotherapy	19	48.7
Previous surgery	15	38.5

Diagnoses were classified according to the ISSVA 2018.¹

** Includes 4 patients aged 19–21 years, assessed using the 13–18-year-old version of the PedsQL for subgroup analysis.*

FAVA: fibro-adipose vascular anomaly; PROS: PIK3CA-related overgrowth syndromes.

TABLE 2. Comparison of PedsQL 4.0 scores in healthy children, children with other chronic diseases, and children with vascular anomalies

Self-report	Healthy	BMT	COPD	HIV	Cancer	CKD	Heart disease	VA
Total	72.2 (14.21)	71.64 (17.13)	58.44 (15.8)	71.31 (17.07)	65.16 (15.45)	65.29 (19.96)	68.98 (15.22)	64.56 (29.34-94.5)
Physical	75.42 (15.93)	74.24 (17.08)	58.16 (19.84)	74.58 (18.05)	60.98 (19.44)	67.17 (1.32)	72.03 (15.84)	60.94 (9.3-100)
Psychosocial	71.20 (14.84)	70.10 (18.51)	58.76 (16.43)	69.52 (17.69)	67.57 (6.46)	64.07 (7.45)	67.32 (7.04)	69.16 (31.6-93.3)

BMT: bone marrow transplant; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; HIV: human immunodeficiency virus; CKD: chronic kidney disease; VA: vascular anomalies.

Note: The values for children with chronic diseases and healthy children were taken from the instrument validation study conducted in Argentina: Roizen M, Rodríguez S, Bauer G, et al. Initial validation of the Argentinean Spanish version of the PedsQL 4.0 Generic Core Scales in children and adolescents with chronic diseases. Health Qual Life Outcomes. 2008;6:59. The HRQoL scores obtained in our cohort (vascular anomalies) were included in the last column for comparison with the groups in the original study.

$p = 0.0065$), after adjusting for these variables. After 6 months of treatment with sirolimus, HRQoL scores increased to 79.89 (range 55.43–98.91) in the self-report and 77.17 (range 46.73–93.47) in the caregiver report ($p < 0.005$ in both cases), with no significant differences among age subgroups (Table 3). Regarding pain, 21 of the 39 patients (53.8%) reported chronic pain at baseline, with a median intensity of 8 on a scale of 0 to 10. After 6 months of sirolimus treatment, pain decreased in 95% of symptomatic patients. In 13 of the 21 patients, the pain resolved completely, while in 8 presented residual pain of lower intensity (Figure 2).

Adverse effects were observed in 41% of patients. The events reported included oral ulcers, headache, leukopenia, and diarrhea. All were self-limiting and did not require permanent discontinuation of treatment. In 11 patients (28.2%), sirolimus was combined with surgical procedures or other interventions.

DISCUSSION

The results of this study show that patients with complex vascular anomalies included in this series had a markedly impaired health-related quality of life (HRQoL) at the start of treatment.

At baseline, HRQoL scores (PedsQL total) were lower than those reported in the healthy pediatric population at the same hospital (mean 72.72; SD 14.21) and comparable to those reported in other complex chronic conditions managed at the institution, such as bone marrow transplantation (mean 71.64; SD 17.13), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (mean

58.54; SD 15.80), human immunodeficiency virus (HIV) (mean 71.31; SD 12.37), cancer (mean 65.16; SD 16.55), chronic kidney disease (mean 65.29; SD 19.96), and congenital heart disease (mean 68.98; SD 15.22) (Table 2). This internal comparison, conducted using the institutional database used for the Argentine validation of the PedsQL, reinforces the significant functional, psychological, and social impact of these conditions in childhood.⁹

The study population included patients with extensive malformations, chronic pain, functional impairment, and a history of multiple prior interventions, which partly explains the low baseline HRQoL scores.

After 6 months of treatment with sirolimus, a clinically significant improvement in the HRQoL was observed in both self-reports and caregiver reports. The magnitude of the increase in the total score (≈ 12 –15 points) significantly exceeded the published thresholds for the minimum clinically important difference on the PedsQL in pediatric populations, suggesting a noticeable and meaningful change for patients and families.¹⁰ The improvement was consistent across the physical and psychosocial domains and did not show significant variations by age group. These findings are consistent with previous studies that have documented clinical and functional benefits of sirolimus in vascular malformations, including reductions in lesion volume, control of lymphorrhea, functional improvement, and reduced risk of complications.³⁻⁵

Pain was identified as the primary determinant of baseline QoL. In the univariate analysis, it

TABLE 3. Health-related quality of life before and after sirolimus administration

		Baseline		After 6 months of treatment			
Self-report							
Age	All	Physical	Psychosocial	Total	Physical	Psychosocial	p-value
All	(n 34)	(n 34)	(n 34)	(n 28)	(n 28)	(n 28)	<0.005
	64.56	60.94	69.16	79.89	87.5	80	
	29.34-94.5	9.3-100	31.66-93.3	55.43-98.91	53.12-100	55-95	
5-7	(n 6)	(n 6)	(n 6)	(n 5)	(n 5)	(n 5)	0.06
	61.23	68.75	61.66	87.5	90	86.66	
	52.17-83.69	43.75-90.62	51.66-80	66.3-98.91	87.5-100	55-95	
8-12	(n 13)	(n 13)	(n 13)	(n 9)	(n 9)	(n 9)	<0.005
	67.39	71.87	71.6	79.34	84.37	80	
	39.9-94.5	31.25-100	32.5-91.66	73.91-93.47	62.5-100	71.76-90	
13-18*	(n 15)	(n 15)	(n 15)	(n 14)	(n 14)	(n 14)	<0.005
	65	59.37	68.33	77.72	82.81	79.13	
	29.34-89.13	9.3-90.62	31.66-93.3	55.43-93.47	53.12-100	56.66-91.66	
Caregivers							
Age	All	Physical	Psychosocial	Total	Physical	Psychosocial	
Todas	(n 39)	(n 39)	(n 39)	(n 32)	(n 32)	(n 32)	<0.005
	65.21	68.75	63.87	77.17	87.5	78.33	
	27.17-90.62	12.5-100	35-95	46.73-93.47	34.37-100	45-93.33	
2-4	(n 3)	(n 3)	(n 3)	(n 3)	(n 3)	(n 3)	0.25
	68.75	53.12	65.7	86.9	96.8	80.7	
	59.7-69.56	50-55	59.78-78.33	72.82-86.9	62.5-96.8	78.33-80.7	
5-7	(n 8)	(n 8)	(n 8)	(n 7)	(n 7)	(n 7)	<0.005
	63.03	75	63.33	82.6	87.5	78.33	
	55.55-82.6	43.75-84.37	48.33-81.66	65.21-89.13	78.12-96.87	53.33-85	
8-12	(n 13)	(n 13)	(n 13)	(n 9)	(n 9)	(n 9)	<0.005
	63.04	75	63.33	77.17	87.5	78.33	
	39.13-88.04	15.2-100	38.33-85	46.73-86.95	34.37-96.8	50-81.66	
13-18	(n 15)	(n 15)	(n 15)	(n 13)	(n 13)	(n 13)	<0.005
	65.21	65.62	61.66	76.08	81.25	71.66	
	27.17-90.62	12.5-93.75	35-95	48.91-93.47	56.25-100	45-93.33	

Note: PedsQL 4.0 questionnaire scores obtained before (T1) and after (T2) 6 months of treatment with sirolimus, based on patient self-reports and caregiver reports, broken down by age group. Total, physical, and psychosocial scores are included. Statistical analysis was performed using the Wilcoxon Signed-Rank test. The instrument used corresponds to the version validated in Argentina by Roizen et al. (2008).⁹

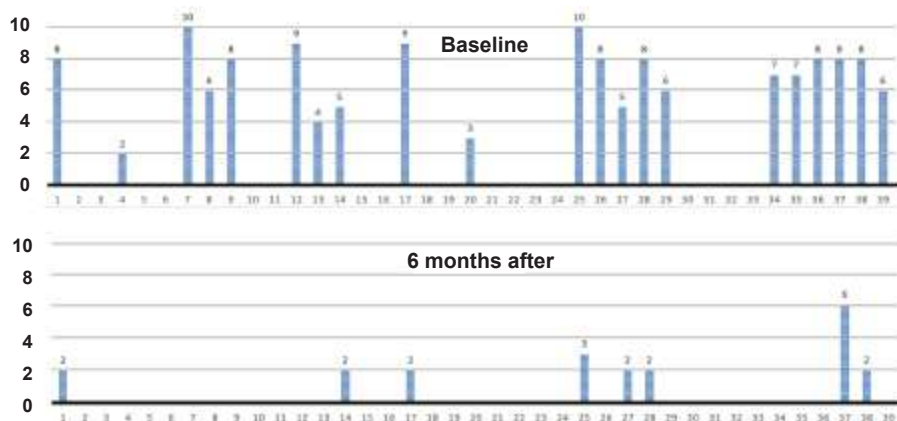
*For the PedsQL analysis by age subgroup, the 4 patients aged 19 to 21 were included in the 13-18 age category, as this corresponds to the version of the instrument used.

was associated with poorer quality of life, and this association persisted in the multivariate analysis after adjusting for lesion location, sex, tracheostomy, and prior interventions, reinforcing its role as a relevant clinical marker of a higher disease burden.

From a clinical perspective, the reduction in pain observed following treatment may have been a main contributor to the overall improvement in QoL, given its impact on mobility, daily activities, school and social participation,

sleep, and emotional well-being. In this regard, an intervention that reduces persistent pain may yield simultaneous benefits for the physical and psychosocial components of HRQoL, consistent with the pattern of improvement observed in patients and caregivers.

About safety, the observed adverse events were mild, self-limiting, and manageable, and did not require permanent discontinuation of treatment. This safety profile is consistent with international evidence and supports the use of

FIGURE 2. Chronic pain before and after sirolimus administration

Pain scores using the Wong-Baker scale (0 = no pain; 10 = the worst possible pain). The x-axis represents intensity, and the y-axis shows each patient's scores. Note the baseline scores and scores at 6 months of treatment with sirolimus for the 39 patients included in the study.

sirolimus in real-world settings, particularly within specialized interdisciplinary teams.

In a significant number of cases, sirolimus was used as part of a combined therapeutic approach, complementing interventions such as sclerotherapy or surgery. This strategy helped optimize clinical conditions before procedures and improve post-procedural function. In daily practice, sirolimus does not replace interventional therapies; rather, it enhances them by improving pain control, reducing inflammation, and stabilizing disease progression.

The use of the PedsQL 4.0, which has been validated in Argentina and administered in a standardized manner, enabled assessment of health perception across multiple domains and comparison of the impact of these conditions with that of other pediatric cohorts at the same hospital. This approach represents a significant contribution, as studies on vascular anomalies typically focus on anatomical or volumetric parameters. In contrast, the CVRS is a more sensitive indicator for capturing clinically significant changes in daily life.

Our results are consistent with those reported in international publications, which also demonstrate clinical, functional, and quality-of-life improvements in patients with complex vascular anomalies treated with sirolimus, across both pediatric and adult cohorts.^{3,4} The alignment between local findings and international studies reinforces the consistency of the observed effect and lends external validity to our experience.

This study has limitations inherent to its before-and-after design, which does not allow for the establishment of definitive causal relationships between the intervention and the observed changes. The absence of a control group, the single-center design, and diagnostic heterogeneity should be considered when interpreting the results.

Despite these limitations, the improvement in HRQoL and the agreement between self-reports and caregiver reports reinforce the clinical relevance of the findings and support the utility of sirolimus as part of a comprehensive therapeutic approach in this population. Although this study focused on HRQoL and pain, in clinical practice, concomitant improvements were observed across other clinical components (e.g., reduction in lymphorrhea, bleeding, infections, and functional impact), which likely contributed to the benefits perceived by patients and families and should be evaluated in future studies.

CONCLUSION

In the study sample, patients with complex vascular anomalies had lower HRQoL (PedsQL) scores across all domains, as reported by both patients and caregivers. Pain was associated with worse baseline scores. After 6 months of treatment with sirolimus, quality of life and chronic pain improved significantly, with no serious adverse events, suggesting its utility as a therapeutic option within an interdisciplinary approach. ■

REFERENCES

1. International Society for the Study of Vascular Anomalies. ISSVA Classification for Vascular Anomalies 2018. [Accessed on January 2, 2026]. Available from: <https://www.issva.org/classification>
2. Hammill AM, Wentzel M, Gupta A, Nelson S, Lucky A, Elluru R, et al. Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57(6):1018-24. doi:10.1002/pbc.23124.
3. Adams DM, Trenor 3rd CC, Hammill AM, Vinks AA, Patel MN, Chaudry G, et al. Efficacy and Safety of Sirolimus in the Treatment of Complicated Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2016;137(2):e20153257. doi:10.1542/peds.2015-3257.
4. Seront E, Van Damme A, Legrand C, Bisdorff-Bresson A, Orsel P, Funck-Brentano T, et al. Preliminary results of the European multicentric phase III trial regarding sirolimus in slow-flow vascular malformations. *JCI Insight*. 2023;8(21):e173095. doi:10.1172/jci.insight.173095.
5. Adams DM, Ricci KW. Vascular anomalies: diagnosis of complicated anomalies and new medical treatment options. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(3):455-70. doi:10.1016/j.hoc.2019.01.011.
6. Roizen M, Rodríguez S, Bauer G, Medin G, Bevilacqua S, Varni JW, et al. Initial validation of the Argentinean Spanish version of the PedsQL 4.0 Generic Core Scales in children and adolescents with chronic diseases: Acceptability and comprehensibility in low-income setting. *Health Qual Life Outcomes*. 2008;6:59. doi:10.1186/1477-7525-6-59.
7. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care*. 2001;39(8):800-12. doi: 10.1097/00005650-200108000-00006.
8. PedsQL™. Conditions of Use. [Accessed on January 2, 2026]. Available from: <https://www.pedsq.org/conditions.html>
9. Wolf MV, Moresco AA, Fano V, Caino S. Clínica, auxología y calidad de vida en cincuenta niños, niñas y adolescentes con síndromes de sobrecrecimiento corporal segmentario de un único centro. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(6):e202303017. doi: 10.5546/aap.2023-03017.
10. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, Skarr D. The PedsQL™ 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Ambul Pediatr*. 2003;3(6):329- 41. doi: 10.1367/1539-4409(2003)003<0329:tpaapp>2.0.co;2.

Adaptación transcultural de la *Paediatric Palliative Screening Scale* para la derivación temprana de pacientes pediátricos a equipos de cuidados paliativos

José M. Vera García¹ , Julieta Pontoriero Daroni¹ , María C. Malzone² 

RESUMEN

Introducción. El instrumento *Paediatric Palliative Screening Scale* (PaPaS Scale) es una herramienta diseñada para ayudar a identificar niños de 1 a 18 años que se beneficiarían de recibir cuidados paliativos pediátricos (CPP) y facilitar una derivación temprana. No existe una herramienta similar en el idioma español. El objetivo fue realizar la traducción y adaptación transcultural al español de la escala PaPaS Scale como prueba de pesquisa para derivación temprana a equipos de CPP en pacientes pediátricos entre 12 meses y 18 años con enfermedades amenazantes o limitantes para la vida.

Métodos. Traducción y adaptación cultural de PaPaS Scale al español, consistente en cinco fases: obtención de autorización por parte de los autores de la escala, traducción directa, traducción inversa, evaluación por parte de un comité de expertos, pretest.

Resultados. Se obtuvo la autorización por parte de la autora de la escala, Eva Bergstraesser; se realizó luego la traducción directa (con la posterior reconciliación), la traducción inversa al inglés de la escala obtenida, la validación por un comité de expertos en investigación, ciencias de la salud y letras; y el pretest consistente en la evaluación de la escala por parte de cinco médicos especialistas en CPP. En cada fase, se realizaron los cambios pertinentes para lograr la adaptación de la escala.

Conclusión. Se construyó una escala adaptada culturalmente al español, que podría constituir una herramienta útil para la incorporación temprana de los CPP en la atención pediátrica, luego de la validación pertinente.

Palabras clave: cuidados paliativos; pediatría; evaluación de necesidades; enfermedad crónica; Argentina.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10927>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10927.eng>

Cómo citar: Vera García JM, Pontoriero Daroni J, Malzone MC. Adaptación transcultural de la *Paediatric Palliative Screening Scale* para la derivación temprana de pacientes pediátricos a equipos de cuidados paliativos. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510927.

¹ Clínica Pediátrica. ² Subsección de Cuidados Paliativos Pediátricos, Clínica Pediátrica; Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para José M. Vera García: josemanuelveragarcia@gmail.com

Financiamiento: El estudio fue financiado por la beca de investigación de la Sociedad Argentina de Pediatría, que solventó los gastos económicos que surgieron durante el proceso de investigación.

Conflicto de Intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 20-10-2025

Aceptado: 16-3-2026



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

A pesar de los avances tecnológicos, diagnósticos y terapéuticos en pediatría, todavía existen diversas barreras que impiden la derivación e incorporación temprana de los equipos de cuidados paliativos pediátricos (CPP) en el tratamiento de aquellos pacientes con patologías que amenazan o limitan la vida.¹ Según la Organización Mundial de la Salud, la definición de CPP incluye la asistencia activa total del cuerpo, alma y espíritu del niño, y el apoyo a su familia. Desde su fundamento, los CPP fueron desarrollados para integrarse al cuidado de los niños en el momento en que se diagnosticara una patología potencialmente mortal, independientemente del tratamiento específico de dicha patología (exista tal tratamiento o no, y sea este curativo o no).^{2,3}

La mirada paliativista de la medicina no invalida el enfoque curativo de los pacientes, sino que plantea integrarlos y trabajar en equipo para lograr el mayor confort y bienestar de los niños, en lo que se intenta lograr la curación o la máxima aproximación a dicho estado.⁴ Con esta filosofía en mente, se realizaron numerosos estudios que evidenciaron los beneficios del uso de CPP en el tratamiento de pacientes con diversas afecciones.^{5,6} A pesar de ello, existen todavía barreras culturales y educativas que se interponen en la derivación temprana apropiada de los pacientes a los CPP, como la sobreestimación de la curación o el control de la enfermedad, la falla de reconocimiento por parte del equipo de salud del estado de terminalidad de los pacientes, las interpretaciones erróneas del término “cuidados paliativos”, el encarnizamiento terapéutico para evitar el sentimiento familiar y profesional de “darse por vencido”, entre otros.⁴ Lamentablemente, esta situación se ve agravada por el hecho de que existen pocas escalas validadas que evalúen la necesidad de derivación a un equipo de CPP, y más aún, no existen escalas validadas para nuestro país, las cuales serían una herramienta sumamente valiosa para un tratamiento interdisciplinario más apropiado de estos pacientes.

El instrumento *Paediatric Palliative Screening Scale* (PaPaS Scale) es una herramienta multidimensional creada por Eva Bergstreasser y colaboradores, que fue publicada por primera vez en el *BMC Palliative Care* en 2013. Se trata de una escala, cuyo idioma original es el inglés, que consta de 11 dominios, con preguntas

cerradas. Fue diseñada con el objetivo de ayudar a identificar niños que se beneficiarían de recibir CPP, para facilitar una derivación apropiada y temprana, y es aplicable a niños de 1 a 18 años.^{4,7}

Tomando en cuenta estos prejuicios y conceptos erróneos, y la realidad diaria de que la derivación a un equipo de CPP difícilmente se realiza en el momento oportuno, los investigadores evaluaron la necesidad imperiosa de contar con una escala que permita detectar a aquellos pacientes con condiciones crónicas complejas que se benefician de recibir cuidados paliativos para guiar la derivación temprana a los equipos de CPP. Con este fin, se decidió realizar una adaptación transcultural de la escala PaPaS Scale (cuya versión original puede encontrarse en la *Figura 1*).

Objetivo primario

Realizar la traducción y adaptación transcultural al español de la escala PaPaS Scale como prueba de pesquisa para derivación temprana a equipos de CPP en pacientes pediátricos entre 12 meses y 18 años con enfermedades amenazantes o limitantes para la vida.

Objetivos secundarios

- Realizar una traducción conceptual y semánticamente equivalente, y culturalmente adaptada a la población blanco de la escala PaPaS Scale.
- Realizar la evaluación de la escala por parte de un comité de especialistas en CPP para evaluar las equivalencias de conceptos entre la escala traducida y la original.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Traducción y adaptación cultural de la escala PaPaS Scale al español, consistente en cinco fases: obtención de autorización por parte de los autores de la escala, traducción directa y reconciliación, traducción inversa, consolidación de la escala por parte de un comité de expertos, pretest.

Universo muestral

Para las reuniones planteadas en el pretest, se seleccionaron cinco médicos especialistas en CPP, con al menos dos años de experiencia en el campo, que evaluaron el instrumento de medición.

Criterios de inclusión

Médicos pediatras, especialistas en CPP (que cuenten con título de especialista expedido por una universidad), con al menos dos años de experiencia, y que se desempeñen activamente en dicha especialidad.

Criterios de exclusión

No existen criterios de exclusión.

Consideraciones éticas

El presente trabajo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires el día 23/11/2023 (número de protocolo #6902).

Análisis cualitativo

Muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, que incluyó a médicos especialistas en CPP, miembros del comité de CPP de la Sociedad Argentina de Pediatría y/o que formaran parte de equipos de CPP de instituciones y/o de la Asociación Argentina de Medicina y Cuidados Paliativos en el período de tiempo estudiado que reunieron los criterios de selección. Dada la naturaleza del instrumento, se planificó la inclusión de entre 5 y 10 médicos especialistas en CPP; sin embargo, se realizaron 5 reuniones y se llegó a la saturación del discurso, por lo que no se incluyeron más individuos.

Reuniones

Se llevaron a cabo reuniones individuales con médicos expertos en CPP entre julio y agosto del 2025. Fueron conducidas por los investigadores principales y se consideraron como una estrategia para que los expertos expresaran sus dudas sobre el instrumento realizado y surgieran sugerencias para mejorar la escala y salvar dichas dudas. Las reuniones, realizadas a través de Google Meet, fueron coordinadas en un día y horario conveniente para cada especialista, y en cada una participó al menos uno de los investigadores principales.

En cada reunión, un integrante del equipo de investigación leyó la escala traducida, sin mediar explicaciones conceptuales. Al finalizar la lectura de cada ítem, se brindó el tiempo necesario para que cada especialista expresara sus dudas o comentarios respecto a la escala, las cuales fueron anotadas textualmente por el integrante del equipo investigador. No se contaba

con guion predefinido, ya que se pretendía evaluar el entendimiento (tanto semántico como conceptual) de la escala por parte de los médicos especialistas. Al final de la reunión, se aseguró que el experto contara con los datos de contacto de los investigadores en caso de que quedaran inquietudes o dudas.

Todas las reuniones fueron grabadas y posteriormente se realizó un registro de los aportes realizados por cada médico, que se contrastó con los apuntes tomados por parte del miembro del equipo presente en la reunión. Luego, se realizó una puesta en común entre el equipo de investigación para realizar el proceso de codificación, consenso y síntesis de los cambios para la elaboración de la escala final.³

RESULTADOS

Se realizó la traducción y adaptación cultural de acuerdo a las recomendaciones de los consensos de expertos,^{8,9} realizado en 5 fases de forma consecutiva.

La escala original y la escala final confeccionada pueden encontrarse en las *Figuras 1 y 2*. Los informes particulares de ajustes de la escala en las distintas fases pueden encontrarse en el *Material Complementario 1 y 2*.

Fase 1. Obtención de la autorización por parte de los autores de la escala

A través del contacto directo por correo electrónico, se obtuvo la autorización y el consentimiento por parte de la autora de la escala original, Dra. Eva Bergstraesser, para poder realizar el estudio y publicarla en este trabajo (*Material Complementario 3*).

Fase 2. Traducción directa y reconciliación

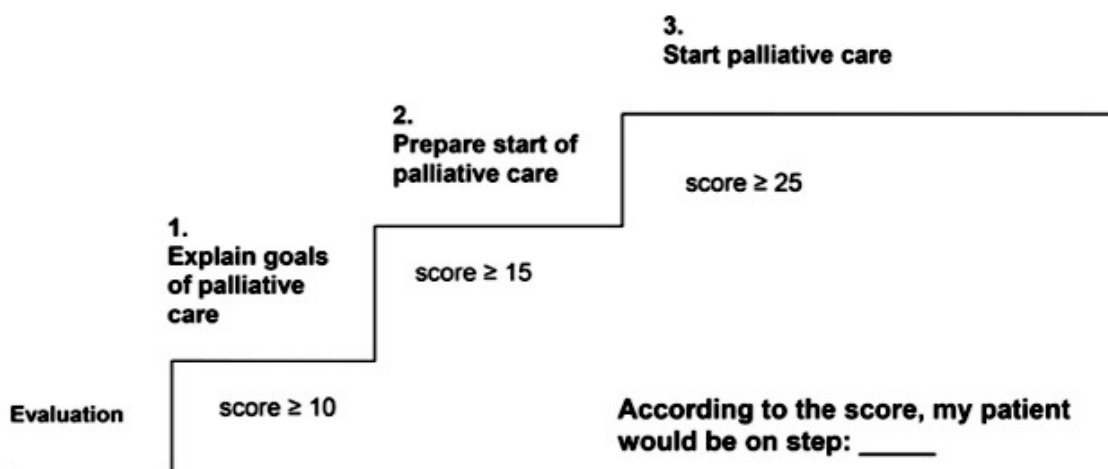
La traducción directa de la escala del inglés al español fue realizada por dos traductoras bilingües y no relacionadas, cuyo idioma materno es el español. Ambas cuentan con certificación de nivel avanzado en idioma inglés, expedida por una entidad competente. Una de ellas posee conocimientos médicos y la otra es lega en la materia.

Luego de realizadas ambas traducciones, se evaluaron y se discutieron las discrepancias entre el equipo de investigación y la traductora lega (ya que la traductora médica, por razones de fuerza mayor, no pudo asistir a la reunión). Se efectuaron los ajustes necesarios, en caso de diferencias importantes, con el objetivo de llegar a una versión única. Posteriormente, se

FIGURA 1. *Paediatric Palliative Screening Scale* en su idioma original*

Domain and Item numbers	Item	Characteristic	Score
Domain 1	Trajectory of disease and impact on daily activities of the child		
1.1	Trajectory of disease and impact on daily activities of the child (in comparison with the child's own baseline) (with reference to the last 4 weeks)	Stable	0 ☐
		Slowly deteriorating without impact on daily activities.	1 ☐
		Unstable	2 ☐
		With impact on and restriction of daily activities.	
		Significant deterioration with severe restriction of daily activities.	4 ☐
1.2	Increase of hospital admissions, (> 50% within 3 months, compared to previous periods)	No	0 ☐
		Yes	3 ☐
Domain 2	Expected outcome of treatment directed at the disease and burden of treatment		
2.1	Treatment directed at the disease, (does not mean treatment of disease related complications, such as pain, dyspnoea or fatigue)	...is curative.	0 ☐
		...controls disease and prolongs life with good quality of life.	1 ☐
		...does not cure or control but has a positive effect on quality of life.	2 ☐
		...does not control and has no effect on quality of life.	4 ☐
2.2	Burden of treatment, (Burden means side effects of treatment and additional burdens such as stay in hospital in the patient's or family's view)	No or minimal burden or no treatment is envisioned.	0 ☐
		Low level of burden	1 ☐
		Medium level of burden	2 ☐
		High level of burden	4 ☐
Domain 3	Symptom and problem burden		
3.1	Symptom intensity or difficulty of symptom control (over the last 4 weeks)	Patient is asymptomatic	0 ☐
		Symptom(s) are mild and easy to control	1 ☐
		Any symptom is moderate and controllable	2 ☐
		Any symptom is severe or difficult to control (unplanned hospitalisation or outpatient visits, symptom crises)	4 ☐
3.2	Psychological distress of patient related to symptoms	Absent	0 ☐
		Mild	1 ☐
		Moderate	2 ☐
		Significant	4 ☐
3.3	Psychological distress of parents or family related to symptoms and suffering of the child	Absent	0 ☐
		Mild	1 ☐
		Moderate	2 ☐
		Significant	4 ☐
Domain 4	Preferences/needs of patient or parents		
	Preferences of health professional		
4.1	Patient/parents wish to receive palliative care or formulate needs that are best met by palliative care.	No	0 ☐ please answer 4.2
		Yes	4 ☐ do not answer 4.2
4.2	You/your team feel that this patient would benefit from palliative care.	No	0 ☐
		Yes	4 ☐

Domain 5		Estimated life expectancy	
5.1	Estimated life expectancy	Several years	0 ☐ please answer 5.2
		Months to 1–2 years	1 ☐ please answer 5.2
		Weeks to months	3 ☐ do not answer 5.2
		Days to weeks	4 ☐ do not answer 5.2
5.2	"Would you be surprised if this child were to suddenly die in 6 months time?"	Yes	0 ☐
		No	2 ☐
		Total score:	



*Escala publicada por Eva Bergstraesser y colaboradores en la revista BMC Palliative Care en 2013.

obtuvo la conformidad de los cambios por parte de la traductora médica. En caso de discrepancias importantes en las que no se pudo llegar a un acuerdo, se contactó a la Dra. Bergstraesser para evaluar la solución.

Fase 3. Traducción inversa

Dos traductores bilingües y no relacionados, cuyo idioma materno es el inglés, realizaron la traducción inversa (de la nueva escala en español al inglés). Ambos cuentan con certificación de nivel avanzado en español, expedida por una entidad competente. Ninguno tiene conocimiento médico previo.

Se evaluaron algunas diferencias en la traducción literal de la nueva escala. A partir de estas diferencias, se realizó una reunión entre el equipo investigador y se asumieron como secundarias a diferencias en el uso cultural de ciertas expresiones entre el inglés y el español, por lo que no se modificó la escala traducida en la fase 2.

Fase 4. Consolidación por un comité de expertos

Se consolidó un comité de expertos multidisciplinario, conformado por un experto en metodología de investigación, una profesora de letras y un médico intensivista pediátrico. El equipo investigador estuvo presente durante la reunión en caso de que hubiera dudas mayores, pero no participó activamente. Para tal fin, se brindó la escala al comité, se leyó en voz alta y, luego de cada ítem, cada participante realizaba un comentario sobre el contenido semántico, metodológico y médico de la escala, según el campo de experiencia de cada participante. Se realizaron ajustes del instrumento conformado en la fase 2 y se redactó una versión prefinal que fuera comprensible y equivalente al cuestionario original.

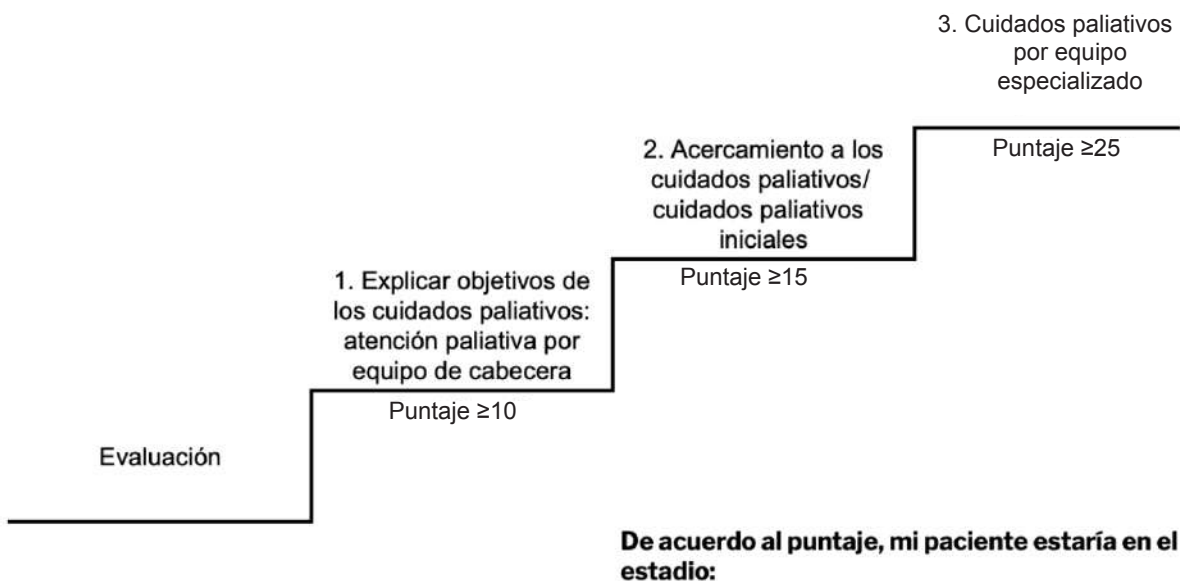
Fase 5. Pretest

Se realizó la evaluación de la escala prefinal por parte de 5 médicos especialistas en CPP. Se les presentó el instrumento y se les brindó el tiempo necesario para que lo evaluaran. El equipo de investigación realizó una reunión, con

FIGURA 2. Escala final

Número de dominio y de ítem	Ítem	Características	Puntaje
Dominio 1	Trayectoria de la enfermedad e impacto en las actividades diarias del niño/a		
1.1	Trayectoria de la enfermedad e impacto en las actividades diarias del niño/a (en comparación con la propia línea de base del niño/a, en referencia a las últimas 4 semanas).	Estable	0 ☐
		Deterioro paulatino sin impacto en las actividades diarias.	1 ☐
		Inestable. Con impacto y restricción en las actividades diarias	2 ☐
		Deterioro significativo con restricciones graves en las actividades diarias	4 ☐
1.2	Aumento de las internaciones hospitalarias (>50 % dentro de los 3 meses, comparado con períodos anteriores)	No	0 ☐
		Sí	3 ☐
Dominio 2	Resultado esperado del tratamiento dirigido a la enfermedad y carga del tratamiento		
2.1	El tratamiento dirigido a la enfermedad (NO implica el tratamiento de las complicaciones relacionadas a la enfermedad tales como dolor, disnea o fatiga)	... es curativo.	0 ☐
		... controla la enfermedad y prolonga la vida con buena calidad de vida.	1 ☐
		... no cura la enfermedad ni la controla, pero tiene un efecto positivo en la calidad de vida.	2 ☐
		... no controla la enfermedad ni tiene efecto en la calidad de vida.	4 ☐
2.2	Carga del tratamiento (" carga " se refiere a los efectos adversos del tratamiento y cargas adicionales desde la perspectiva del paciente o de la familia, como la estadía en el hospital)	Sin carga o con una carga mínima, o sin tratamiento previsto.	0 ☐
		Nivel bajo de carga.	1 ☐
		Nivel medio de carga.	2 ☐
		Nivel alto de carga.	4 ☐
Dominio 3	Impacto de los síntomas y problemas		
3.1	Intensidad de los síntomas o dificultad para controlarlos (dentro de las últimas 4 semanas)	Paciente asintomático.	☐
		El o los síntomas son leves y fáciles de controlar.	☐
		Al menos uno de los síntomas es moderado y controlable.	☐
		Al menos uno de los síntomas es grave o de difícil control (hospitalización inesperada o consultas a la guardia, crisis de síntomas).	☐
3.2	Malestar psicológico del paciente en relación con los síntomas	Ausente	0 ☐
		Leve	1 ☐
		Moderado	2 ☐
		Significativo	4 ☐
3.3	Malestar psicológico de los padres o la familia en relación con los síntomas y el sufrimiento del niño/a.	Ausente	0 ☐
		Leve	1 ☐
		Moderado	2 ☐
		Significativo	4 ☐
Dominio 4	Preferencias/necesidades del paciente o de sus padres		
4.1	El paciente desea recibir cuidados paliativos, o sus padres desean que los reciba.	No	0 ☐ Contestar 4.2
		Sí	4 ☐ No contestar 4.2
4.2	Usted/su equipo siente que este paciente se beneficiaría si recibiera cuidados paliativos.	No	0 ☐
		Sí	4 ☐

Dominio 5		Expectativa de vida estimada	
5.1	Expectativa de vida estimada	Varios años	0 ☐ (contestar 5.2)
		De meses a 1 o 2 años	1 ☐ (contestar 5.2)
		De semanas a meses	3 ☐ (no contestar 5)
		De días a semanas	4 ☐ (no contestar 5)
5.2	¿Le sorprendería que el niño/a muriera en los próximos 6 meses?	Sí	0 ☐
		No	2 ☐
Puntaje total:			



una duración mínima de 30 minutos y máxima de 60 minutos, para evaluar la coherencia teórica de la escala con una mirada paliativista. Con los datos extraídos de todas las reuniones, se llevó a cabo una reunión del equipo de investigación y se construyó la forma final de la escala traducida al español.

A pesar de las diferencias culturales, se intentó mantener la escala traducida lo más equivalente posible a la original desde el aspecto semántico y conceptual. Se realizaron cambios en el enfoque por etapas, de acuerdo a los lineamientos actuales del abordaje paliativo de los pacientes con enfermedades amenazantes o limitantes para la vida.¹⁰⁻¹⁴

DISCUSIÓN

En Argentina, existe una clara brecha teórica en cuanto al alcance y los objetivos de los servicios de CPP. Esto lleva a que los médicos

(tanto en formación como los que ejercen diariamente su profesión) tiendan a subestimar e incluso pasar por alto la importancia de la incorporación de este nivel de atención en el tratamiento de pacientes con enfermedades que amenazan o limitan la vida.¹ Por dicho motivo, consideramos una necesidad imperiosa la obtención de herramientas que brinden asistencia al equipo de salud al momento de tomar la decisión de derivar a estos pacientes a los servicios de CPP, que se ve acrecentada por el advenimiento de la Ley 27678 de Cuidados Paliativos, que propone asegurar el acceso de los pacientes a los CPP.¹⁵

En pediatría, no existe actualmente una escala validada al español que evalúe la necesidad de derivación temprana de pacientes a médicos especialistas en CPP. La *Paediatric Palliative Screening Scale* (PaPaS Scale) es un instrumento cualitativo diseñado por un

grupo internacional para facilitar la derivación oportuna de cuidados paliativos en la trayectoria de la enfermedad en niños gravemente enfermos. Dicha escala es una de las más utilizadas en países de habla inglesa con los recursos necesarios para proporcionar cuidados paliativos de alto nivel.^{4,16}

Este estudio tuvo como objetivo llevar a cabo la adaptación cultural del instrumento al español. Con este propósito, los autores buscaron introducir una herramienta que actualmente no se encuentra disponible en el ámbito de la atención médica pediátrica. No obstante, dado que no se realizó la validación mediante técnicas cuantitativas ni la aplicación del instrumento en la población diana (pediatras en ejercicio y en formación), no se recomienda su utilización hasta tanto se completen dichas instancias. A su vez, durante el presente trabajo no se incluyeron pediatras (recibidos o en formación), debido a que el enfoque estaba puesto en la adaptación cultural (manteniendo al máximo posible la estructura semántica y conceptual de la escala original), pero los autores planean realizar un estudio de segunda fase, donde se aplicará la escala con los usuarios blanco, con la validación definitiva de la escala confeccionada.

Con el propósito de mantener la escala lo más fiel conceptual y semánticamente a su versión original, se realizaron los cambios mínimos indispensables para maximizar su entendimiento sin alterar la naturaleza de la escala. Se consideró que los estadios en el enfoque por etapas final estaba orientado a una realidad de los CPP que no condicen con la realidad actual, por lo que se realizó un cambio en ellas para lograr adecuar la aplicabilidad de la escala a las nuevas tendencias y disponibilidades en esta especialidad médica.¹⁰⁻¹⁴ A pesar de ello, no se realizaron cambios mayores entre la traducción directa de la escala y la versión final evaluada por el comité de expertos y los médicos especialistas, debido a que no existieron barreras culturales, semánticas ni conceptuales durante el armado de la escala final.

Como limitaciones del estudio, los autores admiten que durante la fase 2 no se pudo conciliar una reunión con ambas traductoras, lo cual intentó salvarse realizando una reunión con la traductora disponible y obteniendo posteriormente el consentimiento de los cambios realizados por parte de la traductora faltante. Se menciona también la falta de evaluación de la consistencia interna de la escala con métodos cuantitativos

y de estudios de validación psicométrica de la escala conformada, por lo que los autores se proponen realizar este análisis en un estudio posterior.

Como ventajas del estudio, se resalta la relevancia de la traducción de un instrumento inexistente en español, así como la adherencia a las normas ISPRO para la realización del procedimiento.

CONCLUSIÓN

Se construyó una escala adaptada culturalmente al español, que podría constituir una herramienta útil para la incorporación temprana de los CPP en la atención pediátrica, luego de la validación pertinente. ■

Agradecimientos

De parte del equipo investigador, queremos agradecer al Dr. Sergio Terrasa, al Dr. Pablo Mincez y a la profesora Ornella Tringali, que participaron como comité de expertos en el armado de la escala final. Agradecemos, a su vez, a los profesionales especialistas en cuidados paliativos pediátricos que accedieron a brindar su ayuda y experiencia para perfeccionar la escala. ■

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/2026/10927_AO_Vera_Garcia_Anexo.pdf

REFERENCIAS

1. Himelstein BP, Hilden JM, Boldt AM, Weissman D. Pediatric palliative care. *N Engl J Med*. 2004;350(17):1752-62. doi:10.1056/NEJMr030334.
2. Craig F, Abu-Saad Huiler H, Benini F, Kuttner L, Wood C, Ferraris PC, et al. IMPaCCT: standards for paediatric palliative care in Europe. *Eur J Palliat Care*. 2007;14(3):109-14.
3. Ullrich C, Duncan J, Joselow M, Wolfe J. Pediatric palliative care. In: Kliegman RM, St. Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. *Nelson textbook of pediatrics*. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020:50-62.
4. Bergstraesser E, Hain RD, Pereira JL. The development of an instrument that can identify children with palliative care needs: The Paediatric Palliative Screening Scale (PaPaS Scale): a qualitative study approach. *BMC Palliat Care*. 2013;12(1):20. doi: 10.1186/1472-684X-12-20.
5. Meyer EC, Ritholz MD, Burns JP, Truog RD. Improving the quality of end-of-life care in the pediatric intensive care unit: parents' priorities and recommendations. *Pediatrics*. 2006;117(3):649-57. doi:10.1542/peds.2005-0144.
6. Inglin S, Hornung R, Bergstraesser E. Palliative care for children and adolescents in Switzerland: a needs analysis across three diagnostic groups. *Eur J Pediatr*. 2011;170(8):1031-8. doi:10.1007/s00431-011-1398-5.

7. Papa S, Mercante A, Giacomelli L, Benini F. Pediatric palliative care: insights into assessment tools and review instruments. *Children (Basel)*. 2023;10(8):1406. doi: 10.3390/children10081406.
8. Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health*. 2005;8(2):94-104. doi:10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x.
9. Benini F, Pappadatou D, Bernadá M, Craig F, De Zen L, Downing J, et al. International standards for pediatric palliative care: from IMPaCCT to GO-PPaCS. *J Pain Symptom Manage*. 2022;63(5):e529-43. doi:10.1016/j.jpainsymman.2021.12.031.
10. World Health Organization. Integrating palliative care and symptom relief into paediatrics: a WHO guide for health care planners, implementers and managers. Geneva: WHO; 2018. [Consulta: 6 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/integrating-palliative-care-and-symptom-relief-into-paediatrics>
11. Ortiz San Román L, Martino Alba RJ. Enfoque paliativo en pediatría. *Pediatr integral*. 2016;20(2):131.e1-7.
12. Pérez Martín MA, de Noriega Echevarría Í. Todo lo que el pediatra de AP puede aprender de los cuidados paliativos. En: AEPap. Congreso de Actualización en Pediatría 2023. Madrid, Lúa Ediciones 3.0; 2023:437-48.
13. Resolución N° 934/2001. Salud Pública. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, 22 de agosto de 2001. [Consulta: 6 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-934-2001-68933/texto>
14. Ley N° 27678. Cuidados Paliativos. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, 5 de julio de 2022. [Consulta: 6 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/266944/20220721>
15. Chong PH, Soo J, Yeo ZZ, Ang RQ, Ting C. Who needs and continues to need pediatric palliative care? An evaluation of utility and feasibility of the Paediatric Palliative Screening scale (PaPaS). *BMC Palliat Care*. 2020;19(1):18. doi: 10.1186/s12904-020-0524-4.
16. Cambridge University Press. Cambridge dictionary [Internet]. Cambridge: Cambridge University Press; [Consulta: 6 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://dictionary.cambridge.org/>

Cross-cultural adaptation of the Paediatric Palliative Screening Scale for the early referral of pediatric patients to palliative care teams

José M. Vera García¹ , Julieta Pontoriero Daroni¹ , María C. Malzone² 

ABSTRACT

Introduction. The Paediatric Palliative Screening Scale (PaPaS Scale) is a tool designed to help identify children aged 1 to 18 who would benefit from pediatric palliative care (PPC) and to facilitate early referral. No similar tool exists in Spanish. The objective was to translate and cross-culturally adapt the PaPaS Scale into Spanish for screening and early referral to PPC teams for pediatric patients aged 12 months to 18 years with life-threatening or life-limiting illnesses.

Methods. Translation and cultural adaptation of the PaPaS Scale into Spanish, consisting of five phases: obtaining authorization from the scale's authors, direct translation, back-translation, evaluation by a committee of experts, and pretesting.

Results. Authorization was obtained from the scale's author, Eva Bergstraesser; this was followed by a direct translation (with subsequent reconciliation), a back-translation of the resulting scale into English, validation by a committee of experts in research, health sciences, and humanities; and a pretest consisting of an evaluation of the scale by five physicians specializing in PPC. At each stage, the necessary changes were made to adapt the scale.

Conclusion. A culturally adapted Spanish-language scale was developed that could serve as a useful tool for the early identification of PPC in pediatric care, following appropriate validation.

Keywords: *palliative care; pediatrics; needs assessment; chronic illness; Argentina.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10927.eng>

To cite: Vera García JM, Pontoriero Daroni J, Malzone MC. Cross-cultural adaptation of the Paediatric Palliative Screening Scale for the early referral of pediatric patients to palliative care teams. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510927.

¹ Pediatric Clinic; ² Pediatric Palliative Care Unit, Pediatric Clinic; Hospital Italiano de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to José M. Vera García: josemanuelveragarcia@gmail.com

Funding: The study was funded by a research grant from the Sociedad Argentina de Pediatría, which covered the financial expenses incurred during the research process.

Conflict of Interest: None.

Received: 10-20-2025

Accepted: 3-16-2026



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

Despite technological, diagnostic, and therapeutic advances in pediatrics, various barriers still prevent early referral to and involvement of pediatric palliative care (PPC) teams in the treatment of patients with life-threatening or life-limiting conditions.¹ According to the World Health Organization, the definition of PPC includes comprehensive care for the child's body, mind, and spirit, as well as support for the family. From their inception, PPC teams were designed to be integrated into children's care at the moment a life-threatening condition is diagnosed, regardless of the specific treatment for that condition (whether such treatment exists, is curative, or not).^{2,3}

The palliative care approach to medicine does not negate the curative focus on patients; rather, it seeks to integrate these approaches and work as a team to ensure the greatest comfort and well-being for children, while striving to achieve a cure or, as closely as possible, to come as close as possible to that state.⁴ With this philosophy in mind, numerous studies were conducted that demonstrated the benefits of using palliative care units (PCUs) in the treatment of patients with various conditions.^{5,6} Despite this, cultural and educational barriers still stand in the way of the appropriate early referral of patients to PCUs, such as an overestimation of the possibility of cure or disease control, the healthcare team's failure to recognize the terminal status of patients, misinterpretations of the term "palliative care," and futile medical treatment to avoid the family's and professionals' sense of "giving up," among others.⁴ Unfortunately, this situation is exacerbated by the fact that there are few validated scales to assess the need for referral to a palliative care team. Furthermore, there are no validated scales for our country, which would be an extremely valuable tool for more appropriate interdisciplinary treatment of these patients.

The Paediatric Palliative Screening Scale (PaPaS Scale) is a multidimensional tool developed by Eva Bergstreasser and colleagues and first published in *BMC Palliative Care* in 2013. It is a scale with 11 domains and closed-ended questions. It was designed to help identify children who would benefit from receiving PPC, to facilitate appropriate and early referral, and applies to children aged 1 to 18 years.^{4,7} Taking into account these biases and misconceptions, and the daily reality that referral to a palliative care team rarely occurs at the appropriate time, the researchers

assessed the urgent need for a scale capable of identifying patients with complex chronic conditions who would benefit from palliative care, to guide early referral to palliative care teams. To this end, it was decided to conduct a cross-cultural adaptation of the PaPaS Scale (the original version of which can be found (*Figure 1*).

Primary objective

To translate and culturally adapt the PaPaS Scale into Spanish as a screening tool for early referral to palliative care teams for pediatric patients aged 12 months to 18 years with life-threatening or life-limiting illnesses.

Secondary objectives

- To produce a translation that is conceptually and semantically equivalent and culturally adapted to the target population of the PaPaS Scale.
- Have the scale evaluated by a committee of PPC specialists to assess the equivalence of concepts between the translated scale and the original.

METHODS

Study design

Translation and cultural adaptation of the PaPaS Scale into Spanish, consisting of five phases: obtaining authorization from the scale's authors, direct translation and reconciliation, back-translation, consolidation of the scale by a committee of experts, and pretesting.

Sample population

For the meetings outlined in the pretest, five physicians specialized in PPC, each with at least two years of experience in the field, were selected to evaluate the measurement instrument.

Inclusion criteria

Pediatricians who were specialists in PPC (holding a specialist degree issued by a university), with at least two years of experience, and who were actively practicing in that specialty.

Exclusion criteria

There are no exclusion criteria.

Ethical considerations

This research study was approved by the Research Protocol Ethics Committee of the Hospital Italiano de Buenos Aires on November 23, 2023 (protocol number #6902).

Qualitative analysis sampling

A non-probabilistic convenience sample was selected, including physicians specializing in palliative care who were members of the Palliative Care Committee of the Sociedad Argentina de Pediatría and/or who were part of palliative care teams at institutions and/or the Asociación Argentina de Medicina y Cuidados Paliativos during the study period and who met the selection criteria. Given the nature of the instrument, the plan was to include between 5 and 10 physicians specializing in PPC; however, after 5 meetings, discourse saturation was reached, so no additional individuals were included.

Meetings

Individual meetings with medical experts in PPC were held between July and August 2025. The principal investigators led these meetings. They were designed to allow the experts to voice their concerns about the developed instrument and to generate suggestions for improving the scale and addressing those concerns. The meetings, held via Google Meet, were scheduled at a day and time convenient for each specialist, and at least one principal investigator participated in each.

At each meeting, a member of the research team read the translated scale aloud without providing any conceptual explanations. After reading each item, sufficient time was allowed for each specialist to voice any questions or comments regarding the scale, which were recorded verbatim by the research team member. There was no predefined script, as the aim was to assess the medical specialists' understanding (both semantic and conceptual) of the scale. At the end of the meeting, the expert was provided with the researchers' contact information in case any concerns or questions arose.

All meetings were recorded, and a record was subsequently compiled of each physician's contributions, which was cross-checked against the notes taken by the team member present at the meeting. The research team then held a joint session to conduct coding, build consensus, and synthesize changes for the development of the final scale.³

RESULTS

The translation and cultural adaptation were carried out in accordance with the recommendations of expert consensus panels,^{8,9} in five consecutive phases.

The original and final scales are shown

in *Figures 1* and *2*. Detailed reports on the adjustments made to the scale during the various phases can be found in *Supplementary Materials 1* and *2*.

Phase 1. Obtaining authorization from the authors of the scale

Through direct contact via email, authorization and consent were obtained from the author of the original scale, Dr. Eva Bergstraesser, to conduct the study and publish it in this paper (*Supplementary Material 3*).

Phase 2. Direct translation and reconciliation

Direct translation of the scale from English into Spanish was performed by two unrelated, bilingual translators whose native language is Spanish. Both hold advanced-level English-language certifications issued by a recognized authority. One of them has medical expertise, while the other is a layperson in the field.

After both translations were completed, the research team and the non-medical translator reviewed and discussed any discrepancies (since the medical translator was unable to attend the meeting due to circumstances beyond her control). Where significant differences arose, the necessary adjustments were made to arrive at a single, unified version. Subsequently, the medical translator approved of the changes. In cases of significant discrepancies where no agreement could be reached, Dr. Bergstraesser was contacted to determine the best course of action.

Phase 3. Back-translation

Two unrelated bilingual translators, both native English speakers, performed the back-translation (from the new Spanish-language scale into English). Both hold advanced-level certification in Spanish issued by a recognized authority. Neither has any prior medical training.

Some discrepancies were identified in the literal translation of the new scale. Following these findings, the research team held a meeting and concluded that the discrepancies were secondary to differences in the cultural usage of certain expressions between English and Spanish; therefore, the translated scale was not modified in phase 2.

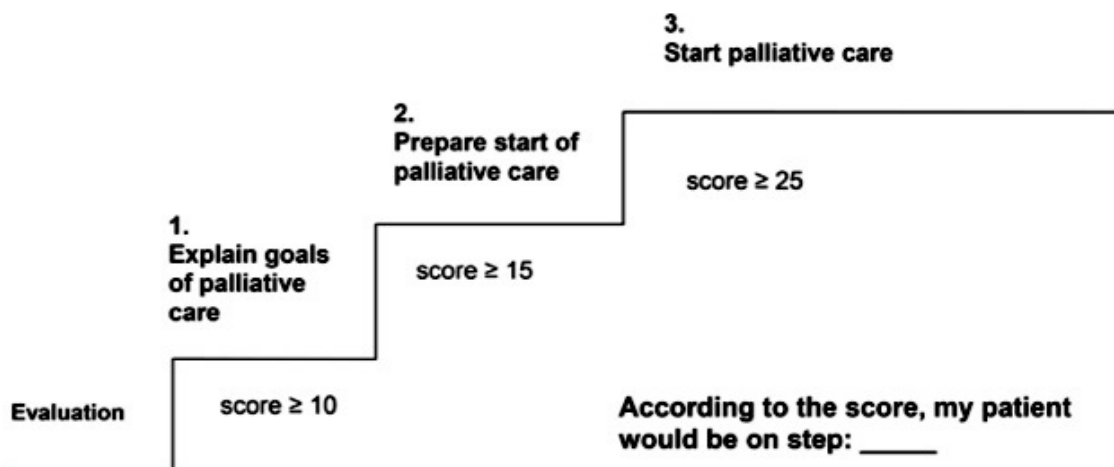
Phase 4. Finalization by a committee of experts

A multidisciplinary committee of experts was formed, comprising an expert in research

FIGURE 1. Pediatric Palliative Screening Scale in its original language*

Domain and Item numbers	Item	Characteristic	Score
Domain 1	Trajectory of disease and impact on daily activities of the child		
1.1	Trajectory of disease and impact on daily activities of the child (in comparison with the child's own baseline) (with reference to the last 4 weeks)	Stable	0 ☐
		Slowly deteriorating without impact on daily activities.	1 ☐
		Unstable	2 ☐
		With impact on and restriction of daily activities.	
		Significant deterioration with severe restriction of daily activities.	4 ☐
1.2	Increase of hospital admissions, (> 50% within 3 months, compared to previous periods)	No	0 ☐
		Yes	3 ☐
Domain 2	Expected outcome of treatment directed at the disease and burden of treatment		
2.1	Treatment directed at the disease, (does not mean treatment of disease related complications, such as pain, dyspnoea or fatigue)	...is curative.	0 ☐
		...controls disease and prolongs life with good quality of life.	1 ☐
		...does not cure or control but has a positive effect on quality of life.	2 ☐
		...does not control and has no effect on quality of life.	4 ☐
2.2	Burden of treatment, (Burden means side effects of treatment and additional burdens such as stay in hospital in the patient's or family's view)	No or minimal burden or no treatment is envisioned.	0 ☐
		Low level of burden	1 ☐
		Medium level of burden	2 ☐
		High level of burden	4 ☐
Domain 3	Symptom and problem burden		
3.1	Symptom intensity or difficulty of symptom control (over the last 4 weeks)	Patient is asymptomatic	0 ☐
		Symptom(s) are mild and easy to control	1 ☐
		Any symptom is moderate and controllable	2 ☐
		Any symptom is severe or difficult to control (unplanned hospitalisation or outpatient visits, symptom crises)	4 ☐
3.2	Psychological distress of patient related to symptoms	Absent	0 ☐
		Mild	1 ☐
		Moderate	2 ☐
		Significant	4 ☐
3.3	Psychological distress of parents or family related to symptoms and suffering of the child	Absent	0 ☐
		Mild	1 ☐
		Moderate	2 ☐
		Significant	4 ☐
Domain 4	Preferences/needs of patient or parents		
	Preferences of health professional		
4.1	Patient/parents wish to receive palliative care or formulate needs that are best met by palliative care.	No	0 ☐ please answer 4.2
		Yes	4 ☐ do not answer 4.2
4.2	You/your team feel that this patient would benefit from palliative care.	No	0 ☐
		Yes	4 ☐

Domain 5		Estimated life expectancy	
5.1	Estimated life expectancy	Several years	0 ☐ please answer 5.2
		Months to 1–2 years	1 ☐ please answer 5.2
		Weeks to months	3 ☐ do not answer 5.2
		Days to weeks	4 ☐ do not answer 5.2
5.2	"Would you be surprised if this child were to suddenly die in 6 months time?"	Yes	0 ☐
		No	2 ☐
		Total score:	



*Published by Eva Bergstraesser et al. in the journal BMC Palliative Care in 2013.

methodology, a professor of the humanities, and a pediatric intensivist. The research team was present during the meeting in case any major questions arose, but did not actively participate. To this end, the scale was provided to the committee, read aloud, and, after each item, each participant offered a comment on the scale's semantic, methodological, and medical content, based on their respective fields of expertise. Adjustments were made to the instrument developed in phase 2, and a pre-final version was drafted that was understandable and equivalent to the original questionnaire.

Phase 5. Pretest

The pre-final version of the scale was evaluated by five physicians specializing in PPC. They were presented with the instrument and given sufficient time to evaluate it. The research team held a 30-60-minute meeting to assess the scale's theoretical coherence from a palliative care perspective. Using data from all the meetings, the research team met and finalized the Spanish translation of the scale.

Despite cultural differences, every effort was made to ensure that the translated scale remained as semantically and conceptually equivalent to the original as possible. Changes were made to the phased approach in accordance with current guidelines for the palliative care of patients with life-threatening or life-limiting illnesses.¹⁰⁻¹⁴

DISCUSSION

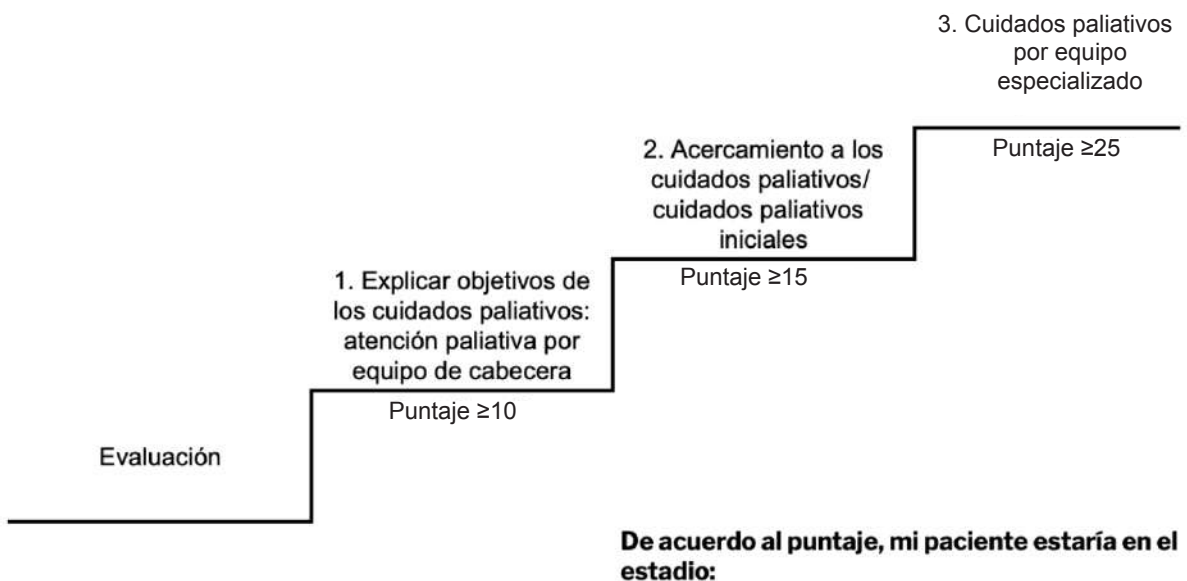
In Argentina, there is a clear theoretical gap regarding the scope and objectives of PPC services. This leads doctors (both those in training and those currently practicing) to underestimate or even overlook the importance of incorporating this level of care into the treatment of patients with life-threatening or life-limiting illnesses.¹ For this reason, we consider it an urgent necessity to obtain tools that assist the healthcare team when deciding to refer these patients to palliative care services, a need that is further heightened by the enactment of Law 27678 on Palliative Care, which aims to ensure patients' access to palliative care services.¹⁵

In pediatrics, there is currently no validated

FIGURE 2. Final version of the Paediatric Palliative Screening Scale in Spanish

Número de dominio y de ítem	Ítem	Características	Puntaje
Dominio 1	Trayectoria de la enfermedad e impacto en las actividades diarias del niño/a		
1.1	Trayectoria de la enfermedad e impacto en las actividades diarias del niño/a (en comparación con la propia línea de base del niño/a, en referencia a las últimas 4 semanas).	Estable	0 ☐
		Deterioro paulatino sin impacto en las actividades diarias.	1 ☐
		Inestable. Con impacto y restricción en las actividades diarias	2 ☐
		Deterioro significativo con restricciones graves en las actividades diarias	4 ☐
1.2	Aumento de las internaciones hospitalarias (>50 % dentro de los 3 meses, comparado con períodos anteriores)	No	0 ☐
		Sí	3 ☐
Dominio 2	Resultado esperado del tratamiento dirigido a la enfermedad y carga del tratamiento		
2.1	El tratamiento dirigido a la enfermedad (NO implica el tratamiento de las complicaciones relacionadas a la enfermedad tales como dolor, disnea o fatiga)	... es curativo.	0 ☐
		... controla la enfermedad y prolonga la vida con buena calidad de vida.	1 ☐
		... no cura la enfermedad ni la controla, pero tiene un efecto positivo en la calidad de vida.	2 ☐
		... no controla la enfermedad ni tiene efecto en la calidad de vida.	4 ☐
2.2	Carga del tratamiento (" carga " se refiere a los efectos adversos del tratamiento y cargas adicionales desde la perspectiva del paciente o de la familia, como la estadía en el hospital)	Sin carga o con una carga mínima, o sin tratamiento previsto.	0 ☐
		Nivel bajo de carga.	1 ☐
		Nivel medio de carga.	2 ☐
		Nivel alto de carga.	4 ☐
Dominio 3	Impacto de los síntomas y problemas		
3.1	Intensidad de los síntomas o dificultad para controlarlos (dentro de las últimas 4 semanas)	Paciente asintomático.	☐
		El o los síntomas son leves y fáciles de controlar.	☐
		Al menos uno de los síntomas es moderado y controlable.	☐
		Al menos uno de los síntomas es grave o de difícil control (hospitalización inesperada o consultas a la guardia, crisis de síntomas).	☐
3.2	Malestar psicológico del paciente en relación con los síntomas	Ausente	0 ☐
		Leve	1 ☐
		Moderado	2 ☐
		Significativo	4 ☐
3.3	Malestar psicológico de los padres o la familia en relación con los síntomas y el sufrimiento del niño/a.	Ausente	0 ☐
		Leve	1 ☐
		Moderado	2 ☐
		Significativo	4 ☐
Dominio 4	Preferencias/necesidades del paciente o de sus padres		
4.1	El paciente desea recibir cuidados paliativos, o sus padres desean que los reciba.	No	0 ☐ Contestar 4.2
		Sí	4 ☐ No contestar 4.2
4.2	Usted/su equipo siente que este paciente se beneficiaría si recibiera cuidados paliativos.	No	0 ☐
		Sí	4 ☐

Dominio 5		Expectativa de vida estimada	
5.1	Expectativa de vida estimada	Varios años	0 ☐ (contestar 5.2)
		De meses a 1 o 2 años	1 ☐ (contestar 5.2)
		De semanas a meses	3 ☐ (no contestar 5)
		De días a semanas	4 ☐ (no contestar 5)
5.2	¿Le sorprendería que el niño/a muriera en los próximos 6 meses?	Sí	0 ☐
		No	2 ☐
Puntaje total:			



Spanish-language scale to assess the need for early referral of patients to palliative care specialists. The Paediatric Palliative Screening Scale (PaPaS Scale) is a qualitative tool developed by an international group to facilitate timely referrals to palliative care throughout the course of illness in critically ill children. This scale is one of the most widely used in English-speaking countries and has the necessary resources to provide high-quality palliative care.^{4,16}

The objective of this study was to adapt the instrument into Spanish culturally. To this end, the authors sought to introduce a tool currently unavailable in pediatric healthcare. However, since the instrument was not validated using quantitative methods nor administered to the target population (practicing and trainee pediatricians), its use is not recommended until these steps have been completed. Furthermore,

pediatricians (both practicing and in training) were not included in this study because the focus was on cultural adaptation (while maintaining the semantic and conceptual structure of the original scale as much as possible); however, the authors plan to conduct a second-phase study in which the scale will be administered to the target users, with the final validation of the adapted scale.

To keep the scale as conceptually and semantically faithful as possible to its original version, only the minimum changes necessary were made to maximize comprehensibility without altering its nature. It was determined that the stages in the final phased approach were oriented toward a PPC reality that no longer aligns with current practice; therefore, changes were made to adapt the scale's applicability to new trends and developments in this medical specialty.¹⁰⁻¹⁴ Despite this, no major changes were made between the direct translation of the

scale and the final version evaluated by the expert committee and medical specialists, as there were no cultural, semantic, or conceptual barriers during the development of the final scale.

As limitations of the study, the authors acknowledge that during phase 2, it was not possible to schedule a meeting with both translators; they attempted to address this by meeting with the available translator and subsequently obtaining the absent translator's approval of the changes. They also note the lack of quantitative assessment of the scale's internal consistency and psychometric validation of the developed scale; therefore, the authors plan to conduct this analysis in a subsequent study.

Among the study's strengths, the authors highlight the importance of translating a questionnaire that did not previously exist in Spanish and of adhering to ISPRO standards in conducting the procedure.

CONCLUSION

A culturally adapted Spanish-language scale was developed that could serve as a useful tool for the early integration of PPC into pediatric care, pending appropriate validation. ■

Acknowledgments

On behalf of the research team, we would like to thank Dr. Sergio Terrasa, Dr. Pablo Minces, and Professor Ornella Tringali, who served on the expert committee in developing the final scale. We would also like to thank the pediatric palliative care specialists who agreed to assist with and provide their expertise in refining the scale.

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/2026/10927_AO_Vera_Garcia_Anexo.pdf

REFERENCES

- Himelstein BP, Hilden JM, Boldt AM, Weissman D. Pediatric palliative care. *N Engl J Med*. 2004;350(17):1752-62. doi:10.1056/NEJMr030334.
- Craig F, Abu-Saad Huiler H, Benini F, Kuttner L, Wood C, Ferraris PC, et al. IMPaCCT: standards for paediatric palliative care in Europe. *Eur J Palliat Care*. 2007;14(3):109-14.
- Ullrich C, Duncan J, Joselow M, Wolfe J. Pediatric palliative care. In: Kliegman RM, St. Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. *Nelson textbook of pediatrics*. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020:50-62.
- Bergstraesser E, Hain RD, Pereira JL. The development of an instrument that can identify children with palliative care needs: The Paediatric Palliative Screening Scale (PaPaS Scale): a qualitative study approach. *BMC Palliat Care*. 2013;12(1):20. doi:10.1186/1472-684X-12-20.
- Meyer EC, Ritholz MD, Burns JP, Truog RD. Improving the quality of end-of-life care in the pediatric intensive care unit: parents' priorities and recommendations. *Pediatrics*. 2006;117(3):649-57. doi:10.1542/peds.2005-0144.
- Inglis S, Hornung R, Bergstraesser E. Palliative care for children and adolescents in Switzerland: a needs analysis across three diagnostic groups. *Eur J Pediatr*. 2011;170(8):1031-8. doi:10.1007/s00431-011-1398-5.
- Papa S, Mercante A, Giacomelli L, Benini F. Pediatric palliative care: insights into assessment tools and review instruments. *Children (Basel)*. 2023;10(8):1406. doi:10.3390/children10081406.
- Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health*. 2005;8(2):94-104. doi:10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x.
- Benini F, Pappadatou D, Bernadà M, Craig F, De Zen L, Downing J, et al. International standards for pediatric palliative care: from IMPaCCT to GO-PPaCS. *J Pain Symptom Manage*. 2022;63(5):e529-43. doi:10.1016/j.jpainsymman.2021.12.031.
- World Health Organization. Integrating palliative care and symptom relief into paediatrics: a WHO guide for health care planners, implementers and managers. Geneva: WHO; 2018. [Accessed on February 6, 2026]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/integrating-palliative-care-and-symptom-relief-into-paediatrics>
- Ortiz San Román L, Martino Alba RJ. Enfoque paliativo en pediatría. *Pediatr integral*. 2016;20(2):131.e1-7.
- Pérez Martín MA, de Noriega Echevarría Í. Todo lo que el pediatra de AP puede aprender de los cuidados paliativos. In: AEPap. Congreso de Actualización en Pediatría 2023. Madrid, Lúa Ediciones 3.0; 2023:437-48.
- Resolución N° 934/2001. Salud Pública. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, 22 de agosto de 2001. [Accessed on February 6, 2026]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-934-2001-68933/texto>
- Ley N° 27678. Cuidados Paliativos. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, 5 de julio de 2022. [Accessed on February 6, 2026]. Available from: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/266944/20220721>
- Chong PH, Soo J, Yeo ZZ, Ang RQ, Ting C. Who needs and continues to need pediatric palliative care? An evaluation of utility and feasibility of the Paediatric Palliative Screening scale (PaPaS). *BMC Palliat Care*. 2020;19(1):18. doi:10.1186/s12904-020-0524-4.
- Cambridge University Press. Cambridge dictionary [Internet]. Cambridge: Cambridge University Press. [Accessed on February 6, 2026]. Available from: <https://dictionary.cambridge.org/>

Riesgo psicosocial en pacientes pediátricos con cáncer y utilidad de los recursos de atención disponibles percibida por sus cuidadores

Débora Farberman¹ , Ignacio Goldsmit¹ , Bárbara Zima¹, Valentina Cantón¹, Soledad Lacava², Sol Couselo³, Ruth Páez⁴, Florencia Peralta⁵ 

RESUMEN

Introducción. El cáncer pediátrico expone a las familias a numerosos estresores crónicos, que requieren recursos a menudo ausentes en contextos de vulnerabilidad.

Objetivos. Conocer el riesgo psicosocial de pacientes oncopediátricos y explorar la percepción que tienen los cuidadores sobre la utilidad de los recursos de atención psicosocial que ofrecen los hospitales.

Población y métodos. Estudio observacional, prospectivo, descriptivo y transversal. Se incluyeron cuidadores de pacientes con diagnóstico oncológico reciente de cinco hospitales argentinos. Se administró el cuestionario PAT y un inventario de intervenciones psicosociales hospitalarias diseñado para el estudio.

Resultados. La muestra estuvo conformada por 103 sujetos. Los hospitales públicos y el privado obtuvieron puntajes similares de riesgo. Riesgo promedio: intermedio. La muestra se distribuyó en riesgo bajo 43 %, intermedio 41 % y alto 16 %. Las áreas de mayor riesgo fueron estructura y recursos de la familia, reacción al estrés y problemas de los padres. Todas las acciones institucionales destinadas a fortalecer los recursos económicos fueron relevadas como de gran ayuda. La elección de otro tipo de intervenciones fue dispar, relevando especialmente la utilidad de las dirigidas a los pacientes y a fortalecer el soporte social. Las intervenciones dirigidas a tratar psicopatología del cuidador fueron consideradas menos útiles, a pesar de ser este tipo de problema uno de los más prevalentes entre los padres de riesgo psicosocial alto y medio.

Conclusión. El estudio permitió evaluar el riesgo psicosocial de la población pediátrica con enfermedad oncológica en Argentina, precisar las intervenciones psicosociales que ofrecen los hospitales y relevar la percepción de utilidad que los cuidadores les asignan en el primer mes posdiagnóstico.

Palabras clave: neoplasias; pediatría; hospitales; servicios de salud mental; servicio social.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10940>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10940.eng>

Cómo citar: Farberman D, Goldsmit I, Zima B, Cantón V, Lacava S, Couselo S, et al. Riesgo psicosocial en pacientes pediátricos con cáncer y utilidad de los recursos de atención disponibles percibida por sus cuidadores. Arch Argent Pediatr. 2026;124(4):e202510940.

¹ Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Dr. Prof. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ² Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia, Santa Fe, Argentina; ³ Centro Provincial de Salud Infantil (CePSI) Eva Perón, Santiago del Estero, Argentina; ⁴ Hospital Pediátrico Dr. Humberto Notti, Mendoza, Argentina; ⁵ Hospital Militar Central, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Débora Farberman: deborafarberman@gmail.com

Financiamiento: El estudio ha recibido financiamiento por parte de la Fundación Garrahan a través de una beca de investigación de doce meses en el período septiembre 2023-agosto 2024.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 28-10-2025

Aceptado: 16-3-2026



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

Más de dos tercios de los casos de cáncer pediátrico en el mundo ocurren en países de bajos y medianos ingresos.¹ En Argentina, cada año se diagnostican cerca de 1360 nuevos casos.²

El cáncer pediátrico expone a las familias a numerosos estresores crónicos, que requieren recursos a menudo ausentes en contextos de vulnerabilidad. Estudios reportan que el estrés psicosocial al diagnóstico se asocia con niveles más altos de estrés posterior y mayor utilización de recursos sanitarios.^{3,4} Niveles altos de estrés y psicopatología del cuidador se asocian a mal afrontamiento y consecuencias negativas en la salud de los niños con enfermedad crónica.^{5,6} Asimismo, cuando el afrontamiento de los padres es adecuado, el crecimiento personal de los niños aumenta.^{7,8}

La pobreza es una de las principales barreras para el acceso a la salud en población latina, y una fuente importante de estrés para los cuidadores.⁹ Estudios recientes la señalan como un condicionante de la evolución del cáncer pediátrico. La pobreza y las condiciones de vivienda inadecuadas se han relacionado recientemente a fallas en la adherencia en pacientes oncopediátricos.¹⁰ Condiciones de riesgo socioeconómicas como inestabilidad económica, desempleo y carencia de seguro de salud, y la onerosa carga económica que representan para estas familias los gastos en transporte, comunicaciones, vivienda y comida, son una fuente incesante de estrés para los cuidadores de niños con cáncer.^{11,12} Los cuidadores con mayores niveles de ingresos reportaron mayor satisfacción con los recursos brindados por el hospital que trataba a sus hijos, mientras que aquellos con menores ingresos manifestaron menor satisfacción, pese a haber recibido prestaciones similares.¹³

Las intervenciones psicosociales hospitalarias en Argentina se realizan sin un conocimiento sistemático del riesgo psicosocial de su población local, y sin tomar como base las recomendaciones plasmadas en consensos internacionales. La intervención psicosocial puede resultar así inadecuada para responder a las necesidades de la población sobre la que se aplica. De allí la importancia de conocer el riesgo psicosocial de la población oncopediátrica local, e identificar los recursos de ayuda hospitalarios preferidos por los cuidadores.

Se espera que este estudio promueva el

desarrollo de recursos de intervención psicosocial hospitalarios capaces de morigerar las consecuencias de tan altas demandas.

OBJETIVOS

- Caracterizar el riesgo psicosocial de la población oncopediátrica argentina.
- Explorar el grado de utilidad que las familias asignan a los recursos de atención psicosocial.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Observacional prospectivo, descriptivo, transversal.

Población

Padres/cuidadores de pacientes oncológicos atendidos en cuatro hospitales públicos pediátricos de alta complejidad, de referencia en el Programa Sanitario Nacional Oncopediátrico, sitos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Santa Fe, Mendoza y Santiago del Estero, y un hospital privado general, que asiste mayoritariamente a usuarios de obras sociales. Este último forma también parte de la red de atención oncopediátrica del país.

Criterios de inclusión

Cuidador de pacientes entre 0 y 17 años con enfermedad oncológica en tratamiento activo hasta 33 días posteriores al diagnóstico.

Criterios de exclusión

Cuidador de pacientes críticos y/o con requerimiento de cuidados intensivos, pacientes que realizaran tratamiento exclusivamente paliativo, pacientes con indicación de tratamiento exclusivamente quirúrgico.

Muestreo

Intencional. Se invitó a participar en forma consecutiva a padres y cuidadores de pacientes internados y ambulatorios.

El protocolo fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación correspondientes. Los participantes firmaron consentimiento informado para su participación voluntaria. Se recolectaron datos entre diciembre 2023 y agosto 2024.

Instrumentos

Cuestionario PAT (*Psychosocial Assessment Tool*)¹⁴ para la evaluación de riesgo psicosocial en torno a siete áreas: 1) estructura familiar y recursos, 2) soporte social, 3) problemas del niño,

4) problemas de los hermanos, 5) problemas de los padres, 6) reacción al estrés (producido por el diagnóstico) y 7) creencias familiares (respecto a la situación de enfermedad). Arroja tres niveles de riesgo general: bajo, medio y alto, y cuantifica el riesgo de cada área. Traducido al español para población argentina. La versión en español demostró ser una medida confiable y válida del riesgo psicosocial familiar.¹⁵

Inventario de recursos psicosociales: instrumento elaborado para el estudio que releva 21 recursos de atención psicosocial, informados por trabajadores sociales y psicólogos de la Sociedad Argentina de Hemato-Oncología Pediátrica (SAHOP). Los cuidadores asignan un nivel de utilidad a cada uno de ellos. Las intervenciones se organizaron según las siete áreas de riesgo del PAT: recursos económicos; apoyo social; salud mental del paciente, de los hermanos y de los padres; impacto diagnóstico y alianza con el equipo de salud. Se incluyó una pregunta abierta sobre necesidades no atendidas y sugerencias.

Los investigadores administraron los instrumentos.

Procesamiento de datos

Las poblaciones de hospitales públicos y del hospital privado tuvieron características sociodemográficas y de riesgo psicosocial

similares, por lo que se presentan los resultados en forma conjunta.

La descripción de la muestra se realizó con análisis de frecuencias, lo mismo que la utilidad asignada a los recursos de intervención. En ambos casos, los resultados se expresaron en porcentajes.

RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 103 sujetos, provenientes de Hospital Nacional de Pediatría Dr. Prof. J. P. Garrahan (N = 59); Hospital Dr. H. Notti (N = 12); Hospital Militar Central (N = 12); CePSI Eva Perón (N = 10) y Hospital Alassia (N = 10). La media de edad de los pacientes fue de 7,64 (DE 4,86) años, para una población de entre 0 y 17 años; el 58 % varones y el 42 % mujeres. La mayoría (95 %) eran argentinos. La distribución por diagnósticos fue de un 68 % de leucemias y linfomas; un 20 % de tumores sólidos y un 12 % de tumores del sistema nervioso central. El 59 % de los pacientes tenía cobertura pública de salud; el 38 % contaba con obra social y solo el 3 % tenía medicina prepaga (*Tabla 1*).

El 89 % de los cuidadores fueron las madres, casi en su totalidad mayores de 21 años. Un 66 % convivía en pareja y un 34 % era familia monoparental. El 44 % de estos cuidadores no alcanzó la escolaridad obligatoria. El 75 % reportó

TABLA 1. Descripción de la muestra. N = 103

		N (%)
Centro tratante	Garrahan	59 (56)
	Notti	12 (12)
	Militar Central	12 (12)
	CePSI Eva Perón	10 (10)
	Alassia	10 (10)
Procedencia	Buenos Aires y CABA	38 (36)
	Mendoza	12 (12)
	Santiago del Estero	11 (11)
	Santa Fe	11 (11)
	Otras provincias	26 (25)
	Extranjeros	5 (5)
Diagnóstico	Leucemias y linfomas	70 (68)
	Tumores sólidos	20 (20)
	Tumores del SNC	13 (12)
Edad paciente		X = 7,64 (0-17)
Sexo	Varón	58 (60)
	Mujer	42 (43)
Cobertura de salud	Salud pública	59 (61)
	Obra social	38 (39)
	Medicina prepaga	3 (3)

N: número, CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires, SNC: sistema nervioso central.

pocos o ningún problema de dinero, pero el 25 % refirió muchos problemas o no poder cubrir necesidades básicas (Tabla 2).

La distribución de riesgo psicosocial fue bajo 43 %, intermedio 41 % y alto 16 %; el intermedio ($X = 1,25$) fue el riesgo promedio.

Las áreas que presentaron mayor riesgo psicosocial fueron estructura familiar y recursos; reacción al estrés y problemas de los padres. El área que menor riesgo presentó fue soporte social (Figura 1).

Los ítems que sumaron al riesgo en el área de estructura familiar y recursos fueron tener cobertura de salud pública, carecer de transporte propio y bajo nivel educativo del cuidador.

La reacción al estrés en esta muestra reveló que un 53 % de los padres sufría síntomas cognitivos, emocionales y/o somáticos

compatibles con estrés agudo, especialmente “Sentirse nerviosos, asustadizos o con taquicardia al recordar la enfermedad del hijo”. Un 24 % de cuidadores experimentaba estos síntomas la mayor parte del tiempo.

Entre los problemas de los padres, se informaron “preocupación o ansiedad en la familia”; “encontrarse en duelo por fallecimientos”, “problemas familiares estresantes” y “haber sufrido violencia o abuso”. Un 15-20 % de los cuidadores reportó intentos de suicidio, problemas con alcohol y drogas, problemas de pareja y disputas legales por la custodia de los hijos.

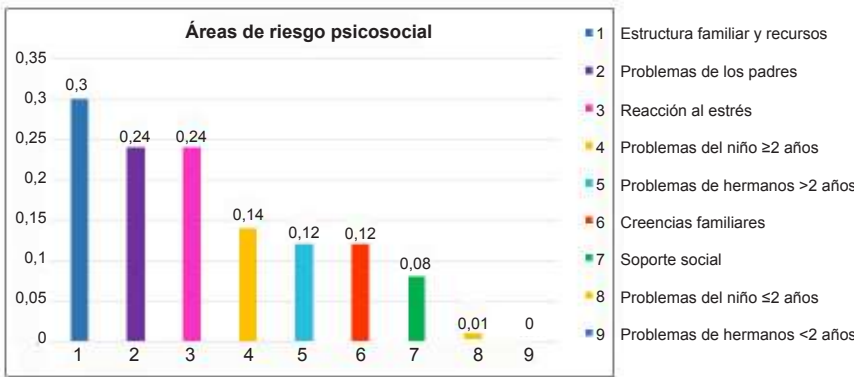
El soporte social se consolidó como una fortaleza, incluso en familias monoparentales, a partir del apoyo de familiares en términos económicos, de cuidado y de contención emocional.

TABLA 2. Descripción de la muestra. Características del cuidador primario. N = 103

		N (%)
Cuidador primario	Madre	92 (89)
	Padre	9 (9)
	Otro	2 (2)
Edad	Menor de 21 años	1 (1)
	Mayor o igual a 21 años	102 (99)
Estado civil	Soltera/o, separada/o, viuda/o	35 (34)
	Casada/o, conviviente	68 (66)
Nivel educativo	Primario incompleto	16 (16)
	Primario completo	4 (4)
	Secundario incompleto	25 (24)
	Secundario completo	31 (30)
	Terciario/universitario	27 (26)
Problemas económicos	Pocos/ninguno	75 (77)
	Muchos/no poder cubrir necesidades básicas	25 (26)

N: número.

FIGURA 1. Nivel de riesgo psicosocial según área



Casi la totalidad de la muestra tenía expectativas positivas sobre el desempeño del personal de salud y sobre su propia capacidad para transitar y superar la situación.

De los recursos de intervención hospitalarios, los cuidadores prefirieron los destinados a mejorar los recursos económicos, fortalecer el soporte social y optimizar la salud emocional de los pacientes (Figura 2).

Las intervenciones orientadas a problemáticas como violencia, consumo y psicopatología del cuidador tuvieron una muy baja aceptación, incluso entre quienes referían sufrir esas situaciones (Figura 3).

El inventario de recursos permitió relevar que el 84 % de los cuidadores no tuvo conflictos con el equipo de salud y que al 22 % le resultaba difícil cumplir con la totalidad de las indicaciones médicas.

FIGURA 2. Recursos de atención elegidos por más del 70 % de los cuidadores

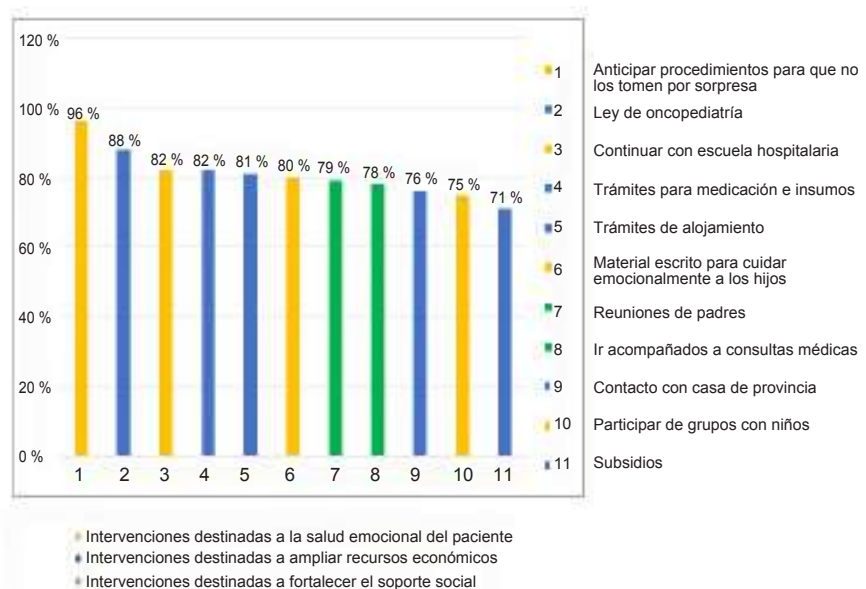
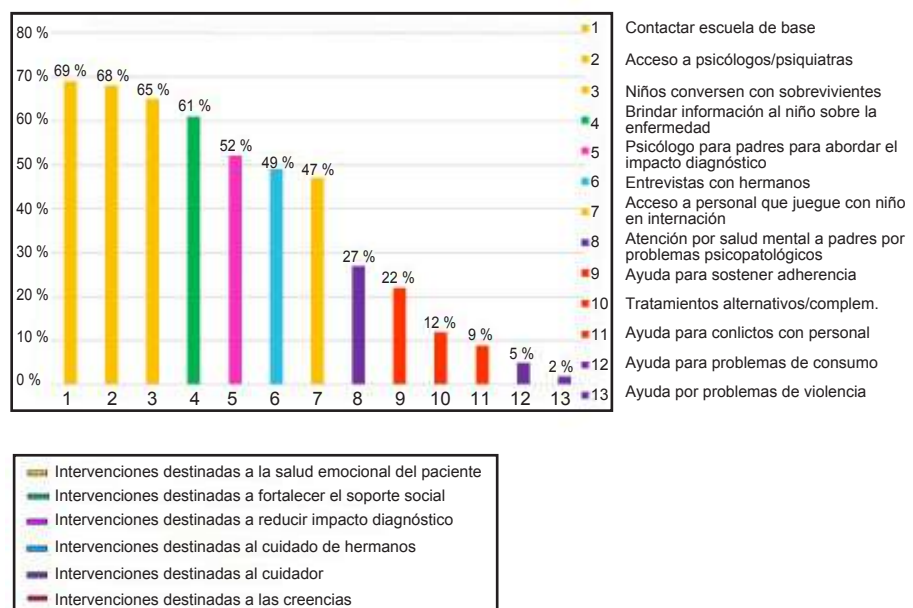


FIGURA 3. Recursos de atención elegidos por menos del 70 % de los cuidadores primarios



Los cuidadores no sugirieron otras intervenciones de ayuda.

DISCUSIÓN

Este constituye el primer estudio realizado en Argentina que evalúa el riesgo psicosocial en pacientes oncopediátricos. El nivel de riesgo observado en esta muestra fue inferior al de la población latina incluida en la muestra normativa de Filadelfia (Estados Unidos) y Melbourne (Australia).¹⁴ El mayor riesgo registrado en dicha muestra podría explicarse por diferencias culturales entre poblaciones hispanas y estadounidenses, vinculadas a creencias y conductas de salud, hábitos alimentarios, estilos de comunicación e idioma, previamente señaladas en la literatura como barreras para el acceso y la atención en salud.⁹

Asimismo, algunas respuestas parecen reflejar más la percepción subjetiva del cuidador que las condiciones objetivas a las que se refieren. Esta percepción podría diferir entre poblaciones migrantes o hispanas en Estados Unidos y la población argentina no migrante. En esta muestra, por ejemplo, la mayoría de los cuidadores refirió escasas dificultades económicas, pese a que otros indicadores sugieren una situación menos favorable.

La caracterización del riesgo psicosocial por áreas en esta muestra tiene similitudes con las halladas en otros estudios en población latina, siendo el área de mayor riesgo la de estructura familiar y recursos, y soporte social la de mayor fortaleza. Creencias familiares también se reveló como un área de bajo riesgo psicosocial.

El soporte social y el rol central de los familiares como proveedores de ayuda han sido ya reportados como características de los grupos latinos tanto migrantes⁹ como no migrantes.¹⁶

Las creencias de los cuidadores en torno a su situación resultaron una fortaleza porque mostraban un alto nivel de confianza en el equipo de salud tanto como en los recursos propios para afrontar la situación.

En cuanto a la reacción de estrés posterior al diagnóstico, los consensos en oncología pediátrica recomiendan reforzar el acompañamiento psicológico en las etapas iniciales de la enfermedad, dado que se trata de un momento especialmente demandante desde el punto de vista emocional.¹⁷ Las intervenciones psicosociales durante los primeros seis meses de tratamiento oncopediátrico han mostrado mayor efecto sobre el nivel de estrés familiar que la

evolución médica del paciente.¹⁸

Se esperaba que los cuidadores priorizaran las intervenciones orientadas a los factores de riesgo más acuciantes, pero esta correspondencia no se observó. Las intervenciones dirigidas a fortalecer el soporte social y la salud emocional de los pacientes tuvieron una alta aceptación, a pesar de que los cuidadores referían contar holgadamente con ayuda y contención, y los hijos mostraban muy bajos niveles de riesgo. Por el contrario, las intervenciones dirigidas al cuidado emocional de los padres fueron desestimadas pese a la elevada presencia de psicopatología parental.

Los elevados niveles de dificultades parentales observados en esta muestra contribuyeron al aumento del riesgo psicosocial. Este hallazgo es coherente con la literatura, que señala que las poblaciones con vulnerabilidad socioeconómica y bajo capital social presentan mayores índices de psicopatología.¹⁹

Estas dificultades alertan sobre la necesidad de proveer atención psicosocial específica a los adultos cuidadores. Es probable que la baja aceptación a esas intervenciones se relacione con la necesidad de enfocarse en la protección del niño que transita una amenaza real a su vida, sin poder privilegiar el propio cuidado. En ese sentido, toda intervención destinada al cuidador debería ofrecerse explicitando el efecto protector que el cuidado del adulto tiene sobre el bienestar del niño.

Como toda disciplina vinculada al ámbito de la salud, la atención psicosocial debería estar estandarizada y fundamentarse en evidencia empírica sobre su efectividad.²⁰ Los consensos de atención psicosocial disponibles —Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP)¹⁷ y Psychosocial Standards of Care Project of Childhood Cancer (PSCPCC)— cuentan con un alto nivel de respaldo, aun cuando la evidencia disponible sobre su efectividad es todavía moderada.²¹

Un estudio anterior mostró que en Argentina se implementan en forma sistemática algunas de esas recomendaciones: acceso a servicios psicosociales, manejo de la información, escolaridad y cuidado de los hermanos sanos.²² Otras intervenciones, como el monitoreo neuropsicológico, el seguimiento de sobrevivientes y el de familias en duelo, se realizan ante la demanda específica. Existe, además, variabilidad entre los servicios ofrecidos según el centro de atención. Estas

características de la atención psicosocial en oncología pediátrica no son exclusivas de nuestro país. La heterogeneidad de servicios y su falta de basamento en estudios sistemáticos es también referida en países desarrollados. Un estudio estadounidense informa que solo el 9 % de las instituciones evaluaba riesgo psicosocial con instrumentos objetivos, y menos del 11 % implementaba tratamientos basados en evidencia.¹⁸

Los hallazgos de este estudio, junto con las recomendaciones internacionales vigentes, podrían constituir un punto de partida para el diseño de programas de intervención psicosocial homogéneos a nivel nacional, orientados a promover una mayor equidad en la atención en salud. En este sentido, un hallazgo relevante del presente estudio es la distribución del riesgo psicosocial total, que evidencia que más del 80 % de la muestra presenta niveles bajos o medios. Esto indica que, en la mayoría de los casos, las necesidades pueden ser abordadas mediante intervenciones preventivas generales, actividades grupales, materiales psicoeducativos y estrategias focalizadas transitorias sobre factores de riesgo específicos. Este tipo de intervenciones, de corta duración y alcance masivo, resulta especialmente pertinente en instituciones con alta demanda asistencial y una elevada proporción de pacientes por profesional.

El estudio presenta algunas limitaciones que restringen la generalización de los resultados. En primer lugar, los participantes transitaban el primer mes de tratamiento, y es posible que la valoración de las ayudas ofrecidas haya estado influida por el desconocimiento de los problemas que podrían tener que afrontar. Estudios futuros deberían indagar si la elección de recursos varía en función del tiempo de evolución, administrando, por ejemplo, el instrumento en diferentes fases de la trayectoria de la enfermedad. En segundo lugar, el tamaño muestral, equivalente a menos del 10 % de los diagnósticos anuales en el país, impide generalizar los resultados. Por último, el muestreo intencional implica un posible sesgo de selección que podría afectar la representatividad de la muestra.

CONCLUSIÓN

Este estudio permitió caracterizar el perfil de riesgo psicosocial de la población oncológica pediátrica local, identificar áreas prioritarias de vulnerabilidad y fortaleza, y generar evidencia

relevante para el diseño de estrategias de intervención psicosocial hospitalarias adaptadas a las necesidades reales de las familias. ■

REFERENCIAS

1. Schnur JJ, García-Martínez A, Soga P, Badillo-Urquiola K, Botello A, Calderon Raisbeck A, et al. Salud Conecta MX: Lessons Learned from Deploying a Cooperative Mobile Health System for Pediatric Cancer Care in Mexico. *CSCW Companion*. 2024;316-22. doi: 10.1145/3678884.368592.
2. Moreno F, Chapin MA, Nana M, Abriata G, Kumcher I. Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino: Tendencia de incidencia 2000-2022, estimación de cobertura y estadística de casos. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cancer; 2024. [Consulta: 5 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.consensosalud.com.ar/wp-content/uploads/2025/04/Manual-Registro-Oncopedi%C3%A1trico.pdf>
3. Kazak AE, Hwang WT, Chen FF, Askins MA, Carlson O, Argueta-Ortiz F, et al. Screening for Family Psychosocial Risk in Pediatric Cancer: Validation of the Psychosocial Assessment Tool (PAT) Version 3. *J Pediatr Psychol*. 2018;43(7):737-48. doi: 10.1093/jpepsy/jsy012. Erratum in: *J Pediatr Psychol*. 2024;49(9):676. doi: 10.1093/jpepsy/jsae061.
4. Kazak AE, Prusak A, McSherry M, Simms S, Beele D, Rourke M, et al. The Psychosocial Assessment Tool (PAT)©: Pilot data on a brief screening instrument for identifying high risk families in pediatric oncology. *Fam Syst Health*. 2001;19(3):303-17. doi:10.1037/h0089454.
5. Gurtovenko K, Fladeboe KM, Galtieri LR, King K, Friedman D, Compas B, et al. Stress and psychological adjustment in caregivers of children with cancer. *Health Psychol*. 2021;40(5):295-304. doi:10.1037/hea0001070.
6. Toledano-Toledano F, Luna D, Moral de la Rubia J, Martínez Valverde S, Bermúdez Morón CA, Salazar García M, et al. Psychosocial Factors Predicting Resilience in Family Caregivers of Children with Cancer: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):748. doi:10.3390/ijerph18020748.
7. Trask PC, Paterson AG, Trask CL, Bares CB, Birt J, Maan C. Parent and adolescent adjustment to pediatric cancer: associations with coping, social support, and family function. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2003;20(1):36-47. doi: 10.1053/jpon.2003.5.
8. Deribe L, Addissie A, Girma E, Abraha A, Adam H, Berbyuk Lindström N. Stress and coping strategies among parents of children with cancer at Tikur Anbessa Specialized Hospital paediatric oncology unit, Ethiopia: a phenomenological study. *BMJ Open*. 2023;13(1):e065090. doi: 10.1136/bmjopen-2022-065090.
9. Desai PP, Torres Rivera A, Backes EM. Latino Caregiver Coping with Children's Chronic Health Conditions: An Integrative Literature Review. *J Pediatr Health Care*. 2016;30(2):108-20. doi:10.1016/j.pedhc.2015.06.001.
10. Prieto BC, Ibarra BG, Guzmán VP, Werth CA, Espinoza OR, Sepúlveda CR. Factores de riesgos asociados a la adherencia al tratamiento médico oncológico en pediatría. *Andes Pediatr*. 2023;94(2):144-52. doi:10.32641/andespediatr.v94i2.4041.
11. Ochoa CY, Chan RY, Cervantes L, Baezconde-Garbanati L, Farias AJ, Milam JE, et al. Barriers and facilitators of Hispanic/Latino parents caregiving for a childhood cancer survivor: a qualitative study. *Cancer Causes Control*. 2023;34(2):151-60. doi:10.1007/s10552-022-01651-1.
12. Rativa Velandia M, Carreño Moreno SP. Family Economic Burden Associated to Caring for Children with

- Cancer. *Invest Educ Enferm*. 2018;36(1):e07. doi:10.17533/udea.iee.v36n1e07.
13. Bouchard EG, Prince MA, McCarty C, Collins RL, Sahler OJZ, Vincent PC, et al. Socioeconomic inequalities in social support: Examining differences in social support network satisfaction and composition among pediatric cancer caregivers. *J Psychosoc Oncol*. 2025;43(6):841-54. doi:10.1080/07347332.2025.2483397.
 14. Kazak AE, Cant MC, Jensen MM, McSherry M, Rourke MT, Hwang WT, et al. Identifying psychosocial risk indicative of subsequent resource use in families of newly diagnosed pediatric oncology patients. *J Clin Oncol*. 2003;21(17):3220-5. doi: 10.1200/JCO.2003.12.156.
 15. Kazak AE, Hwang WT, Chen FF, Askins MA, Carlson O, Argueta-Ortiz F, et al. Validation of the Spanish Version of the Psychosocial Assessment Tool (PAT) in Pediatric Cancer. *J Pediatr Psychol*. 2018;43(10):1104-13. doi:10.1093/jpepsy/jsy046.
 16. Olarte-Sierra MF, Rossell N, Zubieta M, Challinor J. Parent Engagement and Agency in Latin American Childhood Cancer Treatment: A Qualitative Investigation. *JCO Glob Oncol*. 2020;6:1729-35. doi:10.1200/GO.20.00306.
 17. Comité de Aspectos Psicosociales de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP). Recomendaciones sobre aspectos psicosociales de oncología pediátrica. Buenos Aires: Fundación Natalí Dafne Flexer; 1991. [Consulta: 5 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.fundacionflexer.org/recomendaciones-de-la-siop.html>
 18. Selove R, Kroll T, Coppes M, Cheng Y. Psychosocial services in the first 30 days after diagnosis: results of a web-based survey of Children's Oncology Group (COG) member institutions. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;58(3):435-40. doi: 10.1002/pbc.23235.
 19. Castro Martinez JC, Diez-Canseco F, Brusco LI, Rodríguez Malagón N, Fung C, Cepeda-Gil M, et al. Depression, Anxiety and Comorbid Anxiety-Depression and its Relation to Social Capital and Resilience in Young People From Deprived Urban Areas: A Cross-sectional Study in South America. *Rev Colomb Psiquiat*. 2025;54(Suppl 2):33-42. doi: 10.1016/j.rcp.2025.08.001.
 20. Kazak AE, Abrams AN, Banks J, Christofferson J, DiDonato S, Grootenhuis MA, et al. Psychosocial Assessment as a Standard of Care in Pediatric Cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(Suppl 5):S426-59. doi: 10.1002/pbc.25730.
 21. Wiener L, Kazak AE, Noll RB, Patenaude AF, Kupst MJ. Standards for the Psychosocial Care of Children with Cancer and Their Families: An Introduction to the Special Issue. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(Suppl 5):S419-24. doi:10.1002/pbc.25675.
 22. Farberman D, Méndez T, García L, Salvia L, Otarola S. Cuidado psicosocial en Hematología Pediátrica en hospitales públicos en Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(2):110-7. doi:10.5546/aap.2017.110.

Psychosocial risk in pediatric cancer patients and the perceived usefulness of available care resources by their caregivers

Débora Farberman¹ , Ignacio Goldsmit¹ , Bárbara Zima¹, Valentina Cantón¹, Soledad Lacava², Sol Couselo³, Ruth Páez⁴, Florencia Peralta⁵ 

ABSTRACT

Introduction. Pediatric cancer exposes families to numerous chronic stressors, which require resources that are often lacking in vulnerable settings.

Objectives. To assess the psychosocial risk among pediatric cancer patients and to explore caregivers' perceptions of the usefulness of the psychosocial support services offered by hospitals.

Population and methods. This was an observational, prospective, descriptive, cross-sectional study. The study included caregivers of patients with a recent cancer diagnosis from five Argentine hospitals. Participants were administered the Psychosocial Assessment Tool (PAT) questionnaire and a hospital psychosocial intervention inventory designed for this study.

Results. The sample consisted of 103 subjects. Public and private hospitals obtained similar risk scores. Average risk: moderate. The sample was distributed as follows: low risk (43%), moderate risk (41%), and high risk (16%). The areas of highest risk were family structure and resources, stress response, and parental problems. All institutional measures aimed at strengthening financial resources were reported as highly helpful. The choice of other types of interventions varied, with particular emphasis on the usefulness of those directed at patients and at strengthening social support. Interventions aimed at treating caregiver psychopathology were considered less useful, despite this type of problem being one of the most prevalent among parents at high and moderate psychosocial risk.

Conclusion. This study assessed the psychosocial risk among pediatric cancer patients in Argentina, identified the psychosocial interventions offered by hospitals, and examined caregivers' perceptions of the usefulness of these interventions during the first month following diagnosis.

Keywords: neoplasms; pediatrics; hospitals; mental health services; social services.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10940.eng>

To cite: Farberman D, Goldsmit I, Zima B, Cantón V, Lacava S, Couselo S, et al. Psychosocial risk in pediatric cancer patients and the perceived usefulness of available care resources by their caregivers Arch Argent Pediatr. 2026;124(4):e202510940.

¹ Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Dr. Prof. Juan P. Garrahan, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ² Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia, Santa Fe, Argentina; ³ Centro Provincial de Salud Infantil Eva Perón, Santiago del Estero, Argentina; ⁴ Hospital Pediátrico Dr. Humberto Notti, Mendoza, Argentina; ⁵ Hospital Militar Central, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Débora Farberman: deborafarberman@gmail.com

Funding: This study has received funding from the Garrahan Foundation through a twelve-month research grant covering the period from September 2023 to August 2024.

Conflict of interest: None.

Received: 10-28-2025

Accepted: 3-16-2026



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. No derivatives - No derivatives or adaptations of the work are permitted.

INTRODUCTION

More than two-thirds of pediatric cancer cases worldwide occur in low- and middle-income countries.¹ In Argentina, approximately 1360 new cases are diagnosed each year.²

Pediatric cancer exposes families to numerous chronic stressors, which require resources that are often lacking in vulnerable settings. Studies report that psychosocial stress at diagnosis is associated with higher levels of subsequent stress and greater use of healthcare resources.^{3,4} High levels of stress and psychopathology in caregivers are associated with poor coping and negative health outcomes for children with chronic illness.^{5,6} Furthermore, when parents cope effectively, children's personal growth increases.^{7,8}

Poverty is one of the main barriers to healthcare access among the Latino population and a significant source of stress for caregivers.⁹ Recent studies identify it as a factor influencing the course of pediatric cancer. Poverty and inadequate housing conditions have recently been linked to poor treatment adherence among pediatric cancer patients.¹⁰ Socioeconomic risk factors such as economic instability, unemployment, and lack of health insurance, along with the heavy financial burden that transportation, communication, housing, and food costs place on these families, are a constant source of stress for caregivers of children with cancer.^{11,12} Caregivers with higher incomes reported greater satisfaction with the resources provided by the hospital treating their children, while those with lower incomes reported lower satisfaction, despite receiving similar services.¹³

Psychosocial interventions in hospitals in Argentina are carried out without a systematic understanding of the psychosocial risks of the local population and without being grounded in the recommendations outlined in international consensus documents. Psychosocial interventions may thus prove inadequate in addressing the needs of the population to which they are applied. Hence, the importance of understanding the psychosocial risk of the local pediatric oncology population and identifying the hospital support resources preferred by caregivers.

We hope that this study will promote the development of hospital-based psychosocial intervention resources capable of mitigating the consequences of such high demands.

OBJECTIVES

- To characterize the psychosocial risk among

children with cancer in Argentina.

- To explore the degree of usefulness that families assign to psychosocial care resources.

POPULATION AND METHODS

Study type

Prospective, descriptive, cross-sectional observational study.

Population

Parents/caregivers of pediatric cancer patients treated at four high-complexity public pediatric hospitals—which serve as referral centers within the National Pediatric Oncology Health Program—located in the Autonomous City of Buenos Aires (CABA, by its Spanish acronym), Santa Fe, Mendoza, and Santiago del Estero, as well as a private general hospital that primarily serves patients with private health insurance. The latter is also part of the country's pediatric oncology care network.

Inclusion criteria

Caregiver of patients aged 0 to 17 years with cancer undergoing active treatment up to 33 days after diagnosis.

Exclusion criteria

Caregiver for critically ill patients and/or those requiring intensive care, patients receiving exclusively palliative care, and patients requiring exclusively surgical treatment.

Sampling

Purposive. Parents and caregivers of inpatients and outpatients were invited to participate consecutively.

The relevant ethics and research committees approved the protocol. Participants signed informed consent forms to confirm their voluntary participation. Data were collected between December 2023 and August 2024.

Instruments

PAT (Psychosocial Assessment Tool) questionnaire¹⁴ for assessing psychosocial risk across seven areas: 1) family structure and resources, 2) social support, 3) the child's problems, 4) sibling issues, 5) parental issues, 6) reaction to stress (caused by the diagnosis), and 7) family beliefs (regarding the illness). It identifies three general risk levels: low, moderate, and high, and quantifies the risk in each area. Translated into Spanish for the Argentine population. The Spanish

version proved to be a reliable and valid measure of family psychosocial risk.¹⁵

Inventory of psychosocial resources: an instrument developed for the study that identifies 21 psychosocial care resources, as reported by social workers and psychologists from the Sociedad Argentina de Hemato-Oncología Pediátrica (SAHOP, by its Spanish acronym). Caregivers assign a level of usefulness to each resource. The interventions were organized around the seven risk areas of the PAT: financial resources; social support; the patient's, siblings', and parents' mental health; the impact of the diagnosis; and partnership with the healthcare team. An open-ended question regarding unmet needs and suggestions was included.

The researchers administered the assessments.

DATA PROCESSING

The populations of public hospitals and the private hospital had similar sociodemographic and psychosocial risk characteristics, so the results are presented together.

The sample was described using frequency analysis, as was the utility assigned to the intervention resources. In both cases, the results were expressed as percentages.

RESULTS

The sample consisted of 103 subjects from the Hospital de Pediatría Dr. Prof. J. P. Garrahan (N = 59), Hospital Dr. H. Notti (N = 12), Hospital Militar Central (N = 12), Provincial de Salud Infantil Eva Perón (N = 10), and the Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia (N = 10). The mean age of the patients was 7.64 years (SD 4.86), with a population ranging from 0 to 17 years; 58% were male, and 42% were female. The majority (95%) were Argentine. The distribution by diagnosis was 68% leukemias and lymphomas; 20% solid tumors, and 12% central nervous system tumors. Fifty-nine percent of the patients had public health coverage; 38% had employer-sponsored health insurance; and only 3% had private health insurance (*Table 1*).

Eighty-nine percent of the caregivers were mothers, almost all of whom were over 21; 66% lived with a partner, and 34% were single parents; 44% of these caregivers had not completed compulsory education; 75% reported few or no financial problems, but 25% reported many problems or an inability to meet basic needs (*Table 2*).

The distribution of psychosocial risk was 43% low, 41% moderate, and 16% high; the moderate category ($X = 1.25$) represented the average risk.

The areas associated with the highest

TABLE 1. Sample description (n = 103)

		N (%)
Medical center	Hospital Garrahan	59 (56)
	Hospital Notti	12 (12)
	Hospital Militar Central	12 (12)
	CePSI Eva Perón	10 (10)
	Hospital Alassia	10 (10)
Patient provenance	Buenos Aires and CABA	38 (36)
	Mendoza	12 (12)
	Santiago del Estero	11 (11)
	Santa Fe	11 (11)
	Other provinces	26 (25)
	Foreign patients	5 (5)
Diagnosis	Leukemias and lymphomas	70 (68)
	Solid tumors	20 (20)
	CNS tumors	13 (12)
Patient age (years)		X = 7.64 (0-17)
Sex	Male	60 (58)
	Female	43 (42)
Health insurance	Public health	61 (59)
	Health insurance	39 (38)
	Private health insurance	3 (3)

CABA: Autonomous City of Buenos Aires (by its Spanish acronym); CNS: central nervous system.

psychosocial risk were family structure and resources, stress response, and parental problems. The area associated with the lowest risk was social support (*Figure 1*).

The factors that contributed to risk in the area of family structure and resources were having public health insurance, lacking personal transportation, and the caregiver's low level of education.

The stress response in this sample revealed that 53% of parents experienced cognitive, emotional, and/or somatic symptoms consistent with acute stress, particularly "feeling nervous, anxious, or having a rapid heartbeat when recalling their child's illness." Twenty-four percent of caregivers experienced these symptoms most of the time.

Among the parents' problems, the following

were reported: "concern or anxiety within the family", "grieving the loss of a loved one", "stressful family issues", and "having experienced violence or abuse." Between 15% and 20% of caregivers reported suicide attempts, alcohol and drug problems, relationship issues, and legal disputes over child custody.

Social support emerged as a source of strength, even in single-parent families, thanks to the financial, caregiving, and emotional support provided by relatives.

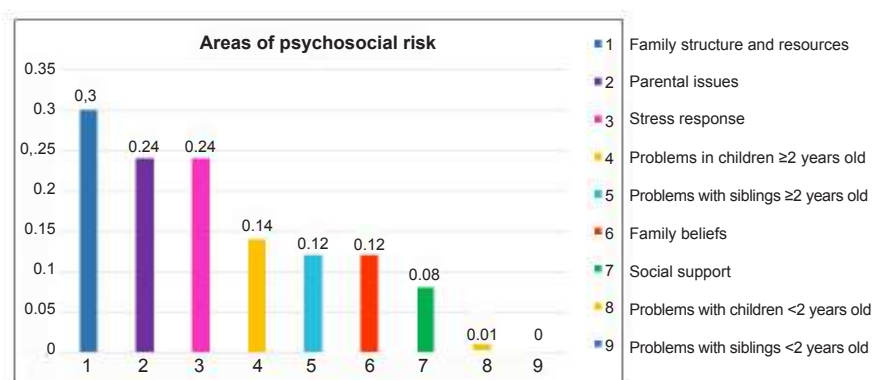
Nearly all respondents had positive expectations about healthcare workers' performance and their own ability to navigate and overcome the situation.

Among hospital-based intervention resources, caregivers preferred those aimed at improving financial resources, strengthening social support,

TABLE 2. Sample description. Characteristics of the primary caregiver (n = 103)

		N (%)
Primary caregiver	Mother	92 (89)
	Father	9 (9)
	Other	2 (2)
Age	Under 21 years old	1 (1)
	21 years old or older	02 (99)
Marital status	Single, separated, widowed	35 (34)
	Married, cohabiting	68 (66)
Educational level	Primary education	16 (16)
	Completed primary education	4 (4)
	Incomplete secondary education	25 (24)
	Completed secondary education	31 (30)
	Tertiary/university education	27 (26)
Financial difficulties	Few/none	75 (77)
	Many/unable to meet basic needs	25 (26)

FIGURE 1. Psychosocial risk level by area



and optimizing patients' emotional well-being (Figure 2).

Interventions targeting issues such as violence, substance use, and caregiver psychopathology were met with very low acceptance, even among those who reported experiencing these situations (Figure 3).

The resource inventory revealed that 84% of caregivers had no conflicts with the healthcare

team and that 22% found it difficult to follow all medical instructions.

Caregivers did not suggest other supportive interventions.

DISCUSSION

This is the first study conducted in Argentina to assess psychosocial risk in pediatric cancer patients. The level of risk observed in this sample

FIGURE 2. Care resources chosen by more than 70% of the caregivers

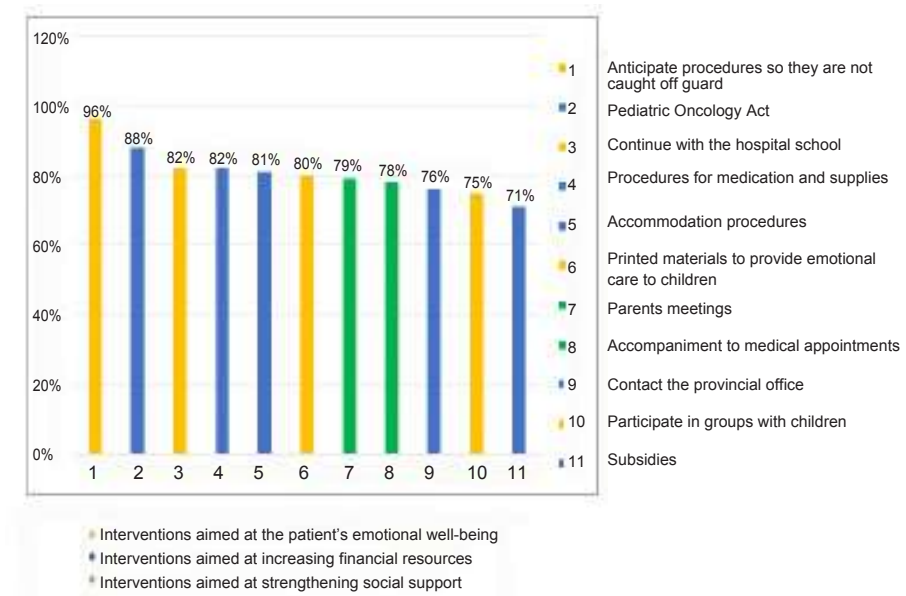
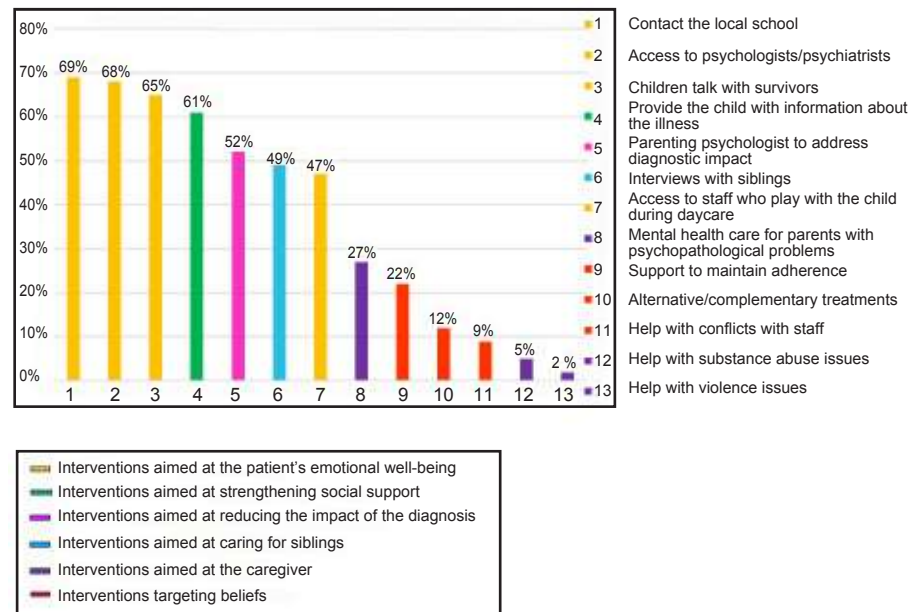


FIGURE 3. Care resources chosen by less than 70% of the primary caregivers



was lower than that of the Latino population included in the normative samples from Philadelphia (United States) and Melbourne (Australia).¹⁴ The higher risk recorded in that sample could be explained by cultural differences between Hispanic and U.S. populations, related to health beliefs and behaviors, dietary habits, communication styles, and language—factors previously identified in the literature as barriers to access and healthcare.⁹

Furthermore, some responses appear to reflect the caregiver's subjective perception rather than the objective conditions they refer to. This perception may differ between migrant and Hispanic populations in the United States and the non-migrant population in Argentina. In this sample, for example, most caregivers reported few financial difficulties, even though other indicators suggest a less favorable situation.

The characterization of psychosocial risk by domain in this sample shows similarities to findings from other studies of the Latino population, with family structure and resources as the domain of highest risk and social support as the domain of greatest strength. Family beliefs were also identified as a low-risk domain.

Social support and the central role of family members as providers of assistance have already been identified as characteristics of both migrant⁹ and non-migrant¹⁶ Latino groups.

The caregivers' beliefs about their situation proved to be a source of strength, as they demonstrated high confidence in both the healthcare team and their own coping resources.

Regarding the stress response following diagnosis, consensus guidelines in pediatric oncology recommend strengthening psychological support during the early stages of the disease, as this is a particularly emotionally demanding time.¹⁷ Psychosocial interventions during the first six months of pediatric cancer treatment have been shown to have a greater impact on family stress levels than the patient's medical history.¹⁸

It was expected that caregivers would prioritize interventions targeting the most pressing risk factors, but this pattern was not observed. Interventions aimed at strengthening patients' social support and emotional health were highly accepted, even though caregivers reported ample support, and the children showed very low risk. In contrast, interventions aimed at the emotional care of parents were dismissed despite the high prevalence of parental psychopathology.

The high levels of parenting difficulties

observed in this sample contributed to an increased psychosocial risk. This finding is consistent with the literature, which indicates that populations with socioeconomic vulnerability and low social capital have higher rates of psychopathology.¹⁹

These challenges highlight the need for specific psychosocial support for adult caregivers. The low uptake of such interventions is likely linked to the need to prioritize protecting children facing a real threat to their lives, leaving little room to focus on the caregivers' own well-being. In this regard, any intervention aimed at caregivers should explicitly emphasize the protective effect that the adult's care has on the child's well-being.

Like any discipline in the healthcare field, psychosocial care should be standardized and based on empirical evidence of its effectiveness.²⁰ The available consensus guidelines on psychosocial care—from the International Society of Pediatric Oncology (SIOP)¹⁷ and the Psychosocial Standards of Care Project for Childhood Cancer (PSCPCC)—enjoy a high level of support, even though the available evidence regarding their effectiveness is still limited.²¹

A previous study showed that some of these recommendations are systematically implemented in Argentina: access to psychosocial services, information management, schooling, and care for healthy siblings.²² Other interventions, such as neuropsychological monitoring and follow-up care for survivors and bereaved family members, are provided upon request. There is also variability in the services offered across care centers. These characteristics of psychosocial care in pediatric oncology are not unique to our country. The heterogeneity of services and their lack of a foundation in systematic studies is also reported in developed countries. A U.S. study reports that only 9% of institutions assessed psychosocial risk using objective instruments, and less than 11% implemented evidence-based treatments.¹⁸

The findings of this study, together with current international recommendations, could serve as a starting point for designing nationally standardized psychosocial intervention programs to promote greater equity in health care. In this regard, a key finding of this study is the distribution of total psychosocial risk, which shows that more than 80% of the sample has low or moderate levels of risk. This indicates that, in most cases, needs can be addressed through general preventive interventions, group activities, psychoeducational materials, and temporary

targeted strategies addressing specific risk factors. Such interventions—short-term and large-scale—are particularly relevant in institutions with high care demand and a high patient-to-staff ratio. The study has some limitations that restrict the generalizability of the results. First, participants were in their first month of treatment, and their assessment of the support offered may have been influenced by limited awareness of the problems they might face. Future studies should investigate whether the choice of resources varies with illness duration, for example, by administering the instrument at different stages of the disease course. Second, the sample size, equivalent to less than 10% of annual diagnoses in the country, prevents the generalization of the results. Finally, purposive sampling introduces potential selection bias that could affect the sample's representativeness.

CONCLUSION

This study made it possible to characterize the psychosocial risk profile of the local pediatric oncology population, identify priority areas of vulnerability and strength, and generate evidence relevant for the design of hospital-based psychosocial intervention strategies tailored to the actual needs of families. ■

REFERENCES

- Schnur JJ, García-Martínez A, Soga P, Badillo-Urquiola K, Botello A, Calderon Raisbeck A, et al. Salud Conecta MX: Lessons Learned from Deploying a Cooperative Mobile Health System for Pediatric Cancer Care in Mexico. *CSCW Companion '24*. 2024;316-22. doi: 10.1145/3678884.368592.
- Moreno F, Chapin MA, Nana M, Abriata G, Kumcher I. Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino: Tendencia de incidencia 2000-2022, estimación de cobertura y estadística de casos. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cancer; 2024. [Accessed on February 5, 2026]. Available from: <https://www.consensosalud.com.ar/wp-content/uploads/2025/04/Manual-Registro-Oncopedi%C3%A1trico.pdf>
- Kazak AE, Hwang WT, Chen FF, Askins MA, Carlson O, Argueta-Ortiz F, et al. Screening for Family Psychosocial Risk in Pediatric Cancer: Validation of the Psychosocial Assessment Tool (PAT) Version 3. *J Pediatr Psychol*. 2018;43(7):737-48. doi: 10.1093/jpepsy/psy012. Erratum in: *J Pediatr Psychol*. 2024;49(9):676. doi: 10.1093/jpepsy/jsae061.
- Kazak AE, Prusak A, McSherry M, Simms S, Beele D, Rourke M, et al. The Psychosocial Assessment Tool (PAT)©: Pilot data on a brief screening instrument for identifying high-risk families in pediatric oncology. *Fam Syst Health*. 2001;19(3):303-17. doi:10.1037/h0089454.
- Gurtovenko K, Fladeboe KM, Galtieri LR, King K, Friedman D, Compas B, et al. Stress and psychological adjustment in caregivers of children with cancer. *Health Psychol*. 2021;40(5):295-304. doi:10.1037/hea0001070.
- Toledano-Toledano F, Luna D, Moral de la Rubia J, Martínez Valverde S, Bermúdez Morón CA, Salazar García M, et al. Psychosocial Factors Predicting Resilience in Family Caregivers of Children with Cancer: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):748. doi:10.3390/ijerph18020748.
- Trask PC, Paterson AG, Trask CL, Bares CB, Birt J, Maan C. Parent and adolescent adjustment to pediatric cancer: associations with coping, social support, and family function. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2003;20(1):36-47. doi: 10.1053/jpon.2003.5.
- Deribe L, Addissie A, Girma E, Abraha A, Adam H, Berbyuk Lindström N. Stress and coping strategies among parents of children with cancer at Tikur Anbessa Specialized Hospital paediatric oncology unit, Ethiopia: a phenomenological study. *BMJ Open*. 2023;13(1):e065090. doi: 10.1136/bmjopen-2022-065090.
- Desai PP, Torres Rivera A, Backes EM. Latino Caregiver Coping with Children's Chronic Health Conditions: An Integrative Literature Review. *J Pediatr Health Care*. 2016;30(2):108-20. doi:10.1016/j.pedhc.2015.06.001.
- Prieto BC, Ibarra BG, Guzmán VP, Werth CA, Espinoza OR, Sepúlveda CR. Factores de riesgos asociados a la adherencia al tratamiento médico oncológico en pediatría. *Andes Pediatr*. 2023;94(2):144-52. doi:10.32641/andespediatr.v94i2.4041.
- Ochoa CY, Chan RY, Cervantes L, Baezconde-Garbanati L, Farias AJ, Milam JE, et al. Barriers and facilitators of Hispanic/Latino parents caregiving for a childhood cancer survivor: a qualitative study. *Cancer Causes Control*. 2023;34(2):151-60. doi:10.1007/s10552-022-01651-1.
- Rativa Velandia M, Carreño Moreno SP. Family Economic Burden Associated to Caring for Children with Cancer. *Invest Educ Enferm*. 2018;36(1):e07. doi:10.17533/udea.iee.v36n1e07.
- Bouchard EG, Prince MA, McCarty C, Collins RL, Sahler OJZ, Vincent PC, et al. Socioeconomic inequalities in social support: Examining differences in social support network satisfaction and composition among pediatric cancer caregivers. *J Psychosoc Oncol*. 2025;43(6):841-54. doi:10.1080/07347332.2025.2483397.
- Kazak AE, Cant MC, Jensen MM, McSherry M, Rourke MT, Hwang WT, et al. Identifying psychosocial risk indicative of subsequent resource use in families of newly diagnosed pediatric oncology patients. *J Clin Oncol*. 2003;21(17):3220-5. doi: 10.1200/JCO.2003.12.156.
- Kazak AE, Hwang WT, Chen FF, Askins MA, Carlson O, Argueta-Ortiz F, et al. Validation of the Spanish Version of the Psychosocial Assessment Tool (PAT) in Pediatric Cancer. *J Pediatr Psychol*. 2018;43(10):1104-13. doi:10.1093/jpepsy/psy046.
- Olarte-Sierra MF, Rossell N, Zubieta M, Challinor J. Parent Engagement and Agency in Latin American Childhood Cancer Treatment: A Qualitative Investigation. *JCO Glob Oncol*. 2020;6:1729-35. doi:10.1200/GO.20.00306.
- Comité de Aspectos Psicosociales de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP). Recomendaciones sobre aspectos psicosociales de oncología pediátrica. Buenos Aires: Fundación Natalí Dafne Flexer; 1991. *Cancer. Invest Educ Enferm*. 2018;36(1):e07. doi:10.17533/udea.iee.v36n1e07.
- Selove R, Kroll T, Coppes M, Cheng Y. Psychosocial services in the first 30 days after diagnosis: results of a web-based survey of Children's Oncology Group (COG) member institutions. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;58(3):435-40. doi: 10.1002/pbc.23235.
- Castro Martínez JC, Díez-Canseco F, Brusco LI, Rodríguez Malagón N, Fung C, Cepeda-Gil M, et al. Depression,

- Anxiety and Comorbid Anxiety–Depression and its Relation to Social Capital and Resilience in Young People From Deprived Urban Areas: A Cross-sectional Study in South America. *Rev Colomb Psiquiat.* 2025;54(Suppl 2):33-42. doi: 10.1016/j.rcp.2025.08.001.
20. Kazak AE, Abrams AN, Banks J, Christofferson J, DiDonato S, Grootenhuis MA, et al. Psychosocial Assessment as a Standard of Care in Pediatric Cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2015;62(Suppl 5):S426-59. doi: 10.1002/pbc.25730.
 21. Wiener L, Kazak AE, Noll RB, Patenaude AF, Kupst MJ. Standards for the Psychosocial Care of Children with Cancer and Their Families: An Introduction to the Special Issue. *Pediatr Blood Cancer.* 2015;62(Suppl 5):S419-24. doi:10.1002/pbc.25675.
 22. Farberman D, Méndez T, García L, Salvia L, Otarola S. Cuidado psicosocial en Hematooncología Pediátrica en hospitales públicos en Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2017;115(2):110-7. doi:10.5546/aap.2017.110.

Primera temporada de empleo de nirsevimab en Argentina (2025): reporte de un centro de vacunación privado

Vanessa E. Castellano¹ , Mariela del Pino¹ , Sofía Diana Menéndez¹ , Fernando Fernández¹ , Pablo Bonvehí¹ , Andreina Verdi^{1,2} , Nadia Sosa^{1,2} , Jéssica Vera^{1,2} , Mirtha Valdeolmillos¹ , Romina Gigliotti^{1,2}, Mariano Díaz^{1,2}, Fernando Burgos¹ 

RESUMEN

Introducción. Desde marzo de 2025, Argentina dispone de nirsevimab, un anticuerpo monoclonal para la prevención del virus sincicial respiratorio (VSR). El objetivo de este estudio fue describir el uso de nirsevimab en un centro privado de vacunación del Área Metropolitana de Buenos Aires, incluyendo el perfil de los lactantes inmunizados durante su primer año de comercialización.

Población y métodos. Se realizó un estudio descriptivo, a través de una encuesta en línea a cuidadores de niños que recibieron nirsevimab.

Se analizaron variables sociodemográficas, antecedentes clínicos, de vacunación materna para VSR y motivo de indicación.

Resultados. Respondieron 232 cuidadores, el 93,5 % fueron las madres, cuya edad media fue 37,1 años (DE 5,4). El 92,7 % contaba con estudios universitarios/terciarios; el 99,6 %, con cobertura de salud.

La edad media de los inmunizados fue 6,0 meses (DE 3,9; rango 0-21); el 53,9 % de sexo masculino (N = 125); el 19,8 % concurría al jardín maternal (N = 46). El 10,8 % (N = 25) presentaba comorbilidades, principalmente cardiopatía (5,6 %; N = 13) y enfermedad respiratoria crónica (4,7 %; N = 11). El 19,0 % (N = 44) había tenido ≥1 episodio de bronquiolitis.

Motivos de indicación: madre no vacunada: 51,3 % (N = 119); vacunación materna el año anterior: 18,5 % (N = 43); prematuros <34 semanas: 14,7 % (N = 34); condiciones de riesgo: 6,5 % (N = 15). La recomendación provino del pediatra en el 81,5 % (N = 189) de los casos.

Conclusión. Más de la mitad de las indicaciones se realizó a lactantes no protegidos por la vacunación materna. La mayoría eran lactantes sanos durante su primera temporada y recibieron indicación del pediatra.

Palabras clave: infecciones por virus sincicial respiratorio; virus sincicial respiratorio; lactante; anticuerpos monoclonales; programas de inmunización.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11018>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11018.eng>

Cómo citar: Castellano VE, del Pino M, Diana Menéndez S, Fernández F, Bonvehí P, Verdi A, et al. Primera temporada de empleo de nirsevimab en Argentina (2025): reporte de un centro de vacunación privado. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202611018.

¹ Fundación Vacunar, Departamento Científico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ² Vacunar S. A. Centros de Vacunación, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Vanesa E. Castellano: vcastellano@fundacionvacunar.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 9-1-2026

Aceptado: 19-3-2026



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

INTRODUCCIÓN

El virus sincicial respiratorio (VSR) constituye la principal causa de infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) en niños pequeños. En Argentina, se estima una incidencia anual de IRAB de 47,5 por 1000 niños, lo que equivale a más de 175 000 casos por año¹. Según el Boletín Epidemiológico Nacional, durante el año 2025, se notificaron 161 580 casos de bronquiolitis en menores de 2 años.²

A nivel global, se estima que es responsable de aproximadamente una de cada 50 muertes en menores de 5 años, la mayoría registradas en países de bajos y medianos ingresos.¹ Además, se ha documentado que una proporción significativa de las muertes por VSR se producen en el ámbito comunitario.³ En Argentina, la mortalidad infantil comunitaria atribuible al VSR se ha estimado en 0,27 por 1000 nacidos vivos.⁴

La infección por VSR también genera un impacto económico considerable tanto para los sistemas de salud como para las familias. A nivel sanitario, se manifiesta en la elevada demanda de internaciones por infecciones respiratorias bajas en lactantes, que requieren camas hospitalarias, estudios diagnósticos y, en muchos casos, cuidados críticos, con el consiguiente aumento en los costos. A nivel familiar, se traduce en la carga económica vinculada con traslados, acompañamiento durante la internación y pérdida de ingresos por ausentismo laboral. En conjunto, estos factores posicionan al VSR como una de las principales causas de impacto económico por enfermedad respiratoria en la primera infancia.⁵

Por otro lado, la infección por VSR en la primera infancia se asocia con un riesgo aumentado de sibilancias recurrentes y asma durante la niñez, contribuyendo a la morbilidad respiratoria a largo plazo.⁶

Durante más de dos décadas, la inmunoprophilaxis contra el VSR se basó en palivizumab, indicado en niños de alto riesgo y utilizado en Argentina desde 2007 como política pública para prematuros y menores de 2 años con condiciones de riesgo.⁷ Debido a su vida media relativamente corta, este anticuerpo requiere administraciones mensuales durante la temporada de circulación del virus. En nuestro país, se han incorporado recientemente dos nuevas herramientas eficaces para la prevención del VSR: la vacunación materna,⁸ incluida en el Calendario Nacional de Vacunación desde marzo de 2024,⁹ y nirsevimab,^{10,11} un anticuerpo monoclonal de larga duración, disponible en el

ámbito privado desde marzo de 2025.¹²

Nirsevimab proporciona inmunidad pasiva inmediata con una única aplicación y está indicado para lactantes en su primera temporada del VSR y para menores de 2 años con factores de riesgo.¹³

Las sociedades científicas nacionales y la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaln) recomendaron su uso como estrategia complementaria para lactantes no protegidos por la vacunación materna (prematuros, hijos de gestantes no vacunadas o con respuesta inadecuada, nacidos fuera de temporada), o con condiciones que aumentan la vulnerabilidad al VSR. Sin embargo, esta estrategia no se encuentra implementada a nivel del sistema público nacional.¹³⁻¹⁵

El objetivo de este estudio fue describir el uso de nirsevimab en un centro privado de vacunación del Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA), incluyendo el perfil de los lactantes inmunizados durante su primer año de comercialización.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo entre marzo y septiembre de 2025. Se incluyeron familias de niños menores de 2 años que recibieron nirsevimab durante el período de estudio en los 18 centros de vacunación de la red Vacunar S. A. y en el programa "Vacunar en casa", en el AMBA.

La recolección de datos se realizó de manera retrospectiva, mediante una encuesta semiestructurada en Google Forms, autoadministrada, enviada por WhatsApp a los acompañantes de los niños inmunizados.

Se realizó previamente una prueba piloto en 10 sujetos. Tras completar la encuesta, los participantes fueron consultados sobre la comprensión, claridad y pertinencia de cada ítem, así como sobre la extensión del instrumento. Las observaciones obtenidas permitieron realizar ajustes en la redacción y estructura. La encuesta se detalla en el material complementario.

Se relevaron variables sociodemográficas del grupo familiar, antecedentes clínicos, origen de la prescripción, motivo de indicación del anticuerpo, coadministración con vacunas.

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, y las categóricas, como frecuencias y porcentajes de los datos recolectados. El procesamiento y el análisis de los datos se realizaron con el *software* STATA v14.

El estudio contó con aprobación del Comité de

Ética en Investigación Clínica (CEIC) Stambouliau (PRIISA.BA registro 15551).

RESULTADOS

Entre el 12 de marzo y el 30 de septiembre del 2025, un total de 772 niños recibieron nirsevimab. Respondieron la encuesta 232 familias, con una tasa de respuesta del 30,1 %.

Las características sociodemográficas de los cuidadores se describen en la *Tabla 1*. La población inmunizada presentó un rango etario de 0 a 21 meses; el 90 % eran menores de 12 meses. Las características sociodemográficas y clínicas de los lactantes se describen en la *Tabla 2*.

El pediatra del paciente fue el principal prescriptor del anticuerpo monoclonal (N = 189;

TABLA 1. Características sociodemográficas de los cuidadores

Variable		N (%)
Edad (años) (N = 197)	Media (DE)	37,1 (5,4)
	Mediana (RIC)	37 años (34-40)
Nacionalidad (N = 230)	Argentina	225 (97,8)
	Boliviana	3 (1,3)
	Paraguay	1 (0,4)
	Peruana	1 (0,4)
Residencia (N = 232)	Conurbano bonaerense*	119 (51,3)
	Ciudad Autónoma de Buenos Aires	103 (44,4)
	Otros	10 (4,3)
Vínculo (N = 232)	Madre	217 (93,5)
	Padre	15 (6,5)
Educación materna (N = 232)	Universitario/terciario	215 (92,7)
	Secundario completo	14 (6,0)
	Secundario incompleto	2 (0,9)
	Prefiero no responder	1 (0,4)

* Compuesto por los siguientes municipios de la provincia de Buenos Aires: Almirante Brown, Avellaneda, Berazategui, Berisso, Brandsen, Campana, Cañuelas, Ensenada, Escobar, Esteban Echeverría, Exaltación, Ezeiza, Florencio Varela, Gral. Las Heras, Gral. Rodríguez, Gral. San Martín, Hurlingham, Ituzaingó, José C. Paz, La Matanza, La Plata, Lanús, Lomas de Zamora, Luján, Malvinas Argentinas, Marcos Paz, Merlo, Moreno, Morón, Quilmes, Pilar, Presidente Perón, San Fernando, San Isidro, San Miguel, San Vicente, Tigre, Tres de Febrero, Vicente López, Zárate.

DE: desviación estándar, RIC: rango intercuartílico.

TABLA 2. Características sociodemográficas y clínicas de los lactantes

Variable		N (%)
Edad (meses)	Media (DE); rango	6,0 (3,9); 0-21
	Mediana (RIC)	5 (3-7)
Edad <12 meses		210 (90,5)
Sexo (N = 232)	Masculino	125 (53,9)
	Femenino	107 (46,1)
Cobertura de salud (obras sociales y medicinas prepagas) (N = 231)	Sí	230 (99,6)
	No	1 (0,4)
Concurrencia al jardín maternal (N = 232)	Sí	46 (19,8)
	No	186 (80,2)
Enfermedad crónica (N = 232)	Sí	25 (10,8) *
	No	207 (89,2)
Antecedente de síndrome broncoobstrutivo (N = 232)	Sí	44 (19,0) **
	No	188 (81,0)
Hermanos <5 años (N = 232)	Sí	56 (24,1)
	No	176 (75,9)

*Cardiopatía (N = 12), enfermedad pulmonar crónica (N = 10), cardiopatía y enfermedad pulmonar crónica (N = 1), enfermedad neurológica (N = 1), síndrome genético (N = 1).

** 20/44 requirieron internación.

DE: desviación estándar, RIC: rango intercuartílico.

81,5 %), seguido por el neonatólogo (N = 27; 11,6 %). En menor proporción, la indicación provino del neumólogo (N = 5; 2,2 %), ginecoobstetra (N = 2; 0,9 %) y cardiólogo (N = 2; 0,9 %); algunos cuidadores reportaron más de un profesional interviniente. El 7,8 % de las familias (N = 18) refirió que la indicación fue solicitada por el propio cuidador al pediatra, mientras que el 1,3 % (N = 3) señaló que la recomendación inicial provino de un familiar o conocido. En todos los casos, la administración se realizó con prescripción médica.

En la *Tabla 3* se detallan los motivos de indicación; el más frecuente fue la ausencia de vacunación materna, seguido por madre vacunada en el año anterior, que incluyó el período de la campaña oficial o los últimos meses del año por recomendación individual, dado que en el ámbito privado la vacunación se mantuvo disponible durante todo el año.

Un 43,1 % (N = 100) recibió otras vacunas en la misma visita.

El 77,9 % (N = 180) refirió que no obtuvo descuento por su cobertura de salud.

DISCUSIÓN

El estudio incluyó a una población de cuidadores compuesta principalmente por madres, argentinas, residentes en el AMBA, con estudios universitarios o terciarios. Los niños inmunizados fueron, en su mayoría, menores de un año, sin comorbilidades ni antecedentes de infecciones respiratorias bajas. Este perfil de aplicación resulta coherente con la evidencia, que muestra que el VSR provoca la mayoría de los cuadros graves en lactantes sanos y nacidos a término,¹⁶ y se alinea con la indicación de nirsevimab, dirigida a todos los lactantes, a diferencia de palivizumab.^{13,15} Es de destacar

que la protección conferida por nirsevimab ha demostrado persistir durante al menos 150 días, lo que cubre una temporada completa de circulación viral,¹⁷ y nueva evidencia sugiere que la efectividad podría prolongarse hasta un año,¹⁸ lo que refuerza su utilidad programática en lactantes sanos.

El pediatra del paciente fue el principal prescriptor de nirsevimab, seguido por el neonatólogo, lo que evidencia el rol central de estas especialidades en la implementación de esta nueva estrategia preventiva.¹⁵

En relación con los motivos de indicación, más de la mitad correspondió a hijos de madres no vacunadas para VSR, en concordancia con la cobertura de vacunación materna registrada en el año 2024.^{19,20} Esto deja en evidencia la necesidad de fortalecer la consejería sobre vacunación materna e inmunización pasiva del lactante durante la gestación, como señalan diversas sociedades científicas.^{15,21}

Un hallazgo relevante fue la indicación de nirsevimab en un grupo de lactantes cuyas madres habían recibido la vacuna para el VSR en la temporada previa o el año anterior, lo que representó un uso por fuera de las recomendaciones vigentes. Sin embargo, a nivel internacional, si bien ningún país recomienda como política de salud la utilización de ambas estrategias en un mismo individuo, tampoco existe una contraindicación formal en términos de seguridad.¹³⁻¹⁵ En este contexto, documentos como los de la Asociación Española de Pediatría y de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC) reconocen que la decisión podría individualizarse, permitiendo que el profesional o los progenitores opten por utilizar ambas intervenciones preventivas.^{19,22}

TABLA 3. Motivo de indicación en porcentaje de respuesta (N = 232)

Motivo de indicación de nirsevimab	N (%)
Madre no vacunada para VSR	119 (51,3)
Madre vacunada para VSR en temporada previa o el año anterior	43 (18,5)*
Bebé prematuro (<34 semanas de gestación)	34 (14,7)
Bebé o niño con condición de riesgo	15 (6,5)
Madre vacunada para VSR, con parto dentro de los 14 días posteriores	10 (4,3)
Otros	11 (4,7)

* En esta población, la media de edad de los inmunizados fue de 8 meses.

VSR: virus sincial respiratorio.

Este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, la población encuestada estuvo conformada exclusivamente por familias que asistieron a los centros Vacunar del AMBA, lo que podría introducir un sesgo de selección y limitar la generalización de los resultados. Si bien el nivel socioeconómico no fue evaluado con un instrumento específico, ciertas características observadas, como la cobertura de salud y el nivel educativo referido, son compatibles con una población con un nivel socioeconómico medio-alto, por lo que los hallazgos podrían no reflejar la experiencia de otros sectores, quienes podrían haber presentado problemas en el acceso debido al costo del anticuerpo. Por otra parte, no se han indagado los motivos de la ausencia de vacunación materna para VSR, por lo que no es posible interpretar este aspecto con mayor profundidad. Por último, se trata de un estudio descriptivo, lo que restringe la posibilidad de explorar asociaciones entre variables.

Este trabajo aporta datos iniciales sobre la utilización de nirsevimab en Argentina, en un contexto en el que el anticuerpo aún no se encontraba disponible en el sector público. Una fortaleza del estudio es que recoge información directa de las familias durante la primera temporada de implementación, lo que permite caracterizar de manera temprana el proceso de indicación y uso en la vida real de la intervención. En conjunto, estos datos resultan valiosos para comprender el escenario local y orientar estrategias de implementación en futuras temporadas.

La incorporación de nirsevimab al Calendario Nacional de Vacunación como estrategia complementaria podría contribuir a mejorar la equidad en el acceso y favorecer la cobertura universal en un futuro.^{3,11,20} En este contexto, serán necesarios estudios que evalúen el impacto poblacional de la implementación de nirsevimab y su eventual alcance en estrategias de acceso público.

CONCLUSIÓN

Durante la primera temporada de implementación de nirsevimab en un centro privado de vacunación del AMBA, más de la mitad de las indicaciones correspondieron a lactantes no protegidos por la vacunación materna para VSR. La población inmunizada estuvo constituida mayoritariamente por lactantes sanos, en su primera temporada de exposición, y la indicación fue realizada principalmente por el pediatra. ■

Agradecimientos

A Sol Figueroa y Carla Figueroa Coss, profesionales de Vacunar, por contribuir a la recolección de datos.

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/2026/11018_AO_Castellano_Anexo.pdf

REFERENCIAS

- Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10340):2047-64. doi:10.1016/S0140-6736(22)00478-0.
- Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. 2025(789);SE 52. [Internet]. Buenos Aires; [Consulta: 8 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/boletin-epidemiologico-nacional/boletines-2025>
- Mazur NI, Löwensteyn YN, Willemsen JE, Gill CJ, Forman L, Mwananyanda LM, et al. Global Respiratory Syncytial Virus-Related Infant Community Deaths. *Clin Infect Dis*. 2021;73(Suppl_3):S229-37. doi:10.1093/cid/ciab528.
- Caballero MT, Bianchi AM, Grigaites SD, De la Iglesia Niveyro PX, Nuño A, Valle S, et al. Community Mortality Due to Respiratory Syncytial Virus in Argentina: Population-based Surveillance Study. *Clin Infect Dis*. 2021;73(Suppl_3):S210-7. doi:10.1093/cid/ciab497.
- Guiñazú G, Dvorkin J, Mahmud S, Baral R, Pecenka C, Libster R, et al. Evaluation of the potential impact and cost-effectiveness of respiratory syncytial virus (RSV) prevention strategies for infants in Argentina. *Vaccine*. 2024;42(23):126234. doi:10.1016/j.vaccine.2024.126234.
- Madhi SA, Ceballos A, Cousin L, Domachowske JB, Langley JM, Lu E, et al. Population attributable risk of wheeze in 2-<6-year-old children, following a respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in the first 2 years of life. *Pediatr Infect Dis J*. 2025;44(5):379-86. doi:10.1097/INF.0000000000004447.
- Fattore MJ, Maccarrone AJA, Brusadin M, Arbiso MS, Saá G, Grupo Palivizumab SAP. Recomendaciones sobre el uso de palivizumab: actualización 2023. *Arch Argent Pediatr*. 2025;123(1):e202410430. doi:10.5546/aap.2024-10430.
- Otsuki T, Akada S, Anami A, Kosaka K, Munjal I, Baber J, et al. Efficacy and safety of bivalent RSVpreF maternal vaccination to prevent RSV illness in Japanese infants: Subset analysis from the pivotal randomized phase 3 MATISSE trial. *Vaccine*. 2024;42(22):126041. doi:10.1016/j.vaccine.2024.06.009.
- Argentina. Ministerio de Salud. Lineamientos Técnicos de Vacunación Virus sincicial respiratorio en personas gestantes [Internet]. 2024. [Consulta: 15 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2018/02/lineamientos_vsr.pdf
- Hammit LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med*. 2022;386(9):837-46. doi:10.1056/NEJMoa2110275.
- Munro APS, Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf

- M, Collins AM, et al. 180-day efficacy of nirsevimab against hospitalisation for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants (HARMONIE): a randomised, controlled, phase 3b trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2025;9(6):404-12. doi:10.1016/S2352-4642(25)00102-6.
12. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Aprobación Nirsevimab. Disposición No 10320/23. [Internet]. 2023. [Consulta: 15 de marzo de 2026]. Disponible en: https://boletin.anmat.gob.ar/noviembre_2023/Dispo_10320-23.pdf
 13. Sociedad Argentina de Pediatría. Documento de posición para la prevención de infecciones respiratorias por virus sincicial respiratorio (VSR) [Internet]. 2024. [Consulta: 15 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/pdf/consensos_documento-de-posicion-para-la-prevencion-de-infecciones-respiratorias-por-virus-sincicial-respiratorio-vsr-134.pdf
 14. CoNaiN. Acta 3a Reunión Ordinaria de la Comisión Nacional de Inmunizaciones [Internet]. 2024. [Consulta: 15 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/03/01-2024-acta_conain_20_nov_2024.pdf
 15. Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología. Vacunación contra el virus sincicial respiratorio en todas las etapas de la vida: logros, propuestas, desafíos [Internet]. 2024. [Consulta: 15 de marzo de 2026]. Disponible en: https://save.org.ar/wp-content/uploads/2024/10/Documento-de-consenso-vacuna-contra-VSR-en-todas-las-etapas-de-la-vida_sept24.pdf
 16. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013;132(2):e341-8. doi:10.1542/peds.2013-0303.
 17. Simões EAF, Madhi SA, Muller WJ, Atanasova V, Bosheva M, Cabañas F, et al. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7(3):180-9. doi:10.1016/S2352-4642(22)00321-2.
 18. Kitano T, Tsuzuki S, Fukuda H, Yoshida S. Long-term impact of nirsevimab on prevention of respiratory syncytial virus infection using a real-world global database. *J Infect*. 2025;91(6):106652. doi:10.1016/j.jinf.2025.106652.
 19. Centers for Disease Control and Prevention. RSV Vaccine Guidance for Pregnant Women [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2024. [Consulta: 15 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/pregnant-people.html>
 20. Argentina. Ministerio de Salud. Coberturas de vacunación Calendario Nacional 2024 [Internet]. 2025. [Consulta: 15 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/10-30-nacion-cnv_2024-10_09_2025_v2.pdf
 21. American College of Obstetricians and Gynecologists. Maternal Respiratory Syncytial Virus Vaccination: Practice Advisory. [Internet]. 2023. [Consulta: 15 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2023/09/maternal-respiratory-syncytial-virus-vaccination>
 22. Asociación Española de Pediatría. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. [Internet]. Capítulo 43: Virus respiratorio sincicial. 2024. [Consulta: 15 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-43>

First year of nirsevimab use in Argentina (2025): Report from a private vaccination center

Vanesa E. Castellano¹ , Mariela del Pino¹ , Sofía Diana Menéndez¹ , Fernando Fernández¹ , Pablo Bonvehí¹ , Andreina Verdi^{1,2} , Nadia Sosa^{1,2} , Jéssica Vera^{1,2} , Mirtha Valdeolmillos¹ , Romina Gigliotti^{1,2}, Mariano Díaz^{1,2}, Fernando Burgos¹ 

SUMMARY

Introduction. Since March 2025, nirsevimab, a monoclonal antibody for the prevention of respiratory syncytial virus infection (RSV), has been available in Argentina. The objective of this study was to describe the use of nirsevimab at a private vaccination center in the Buenos Aires Metropolitan Area, including the profile of infants vaccinated during its first year on the market.

Population and methods. A descriptive study was conducted using an online survey administered to caregivers of children who received nirsevimab.

The study analyzed sociodemographic variables, medical history, maternal RSV vaccination status, and the reason for the recommendation.

Results. A total of 232 caregivers responded; 93.5% were mothers, with a mean age of 37.1 years (SD 5.4); 92.7% had a college or university education; 99.6% had health insurance.

The mean age of the immunized children was 6.0 months (SD 3.9; range 0-21); 53.9% were male (N = 125); 19.8% attended daycare (N = 46); 10.8% (N = 25) had comorbidities, primarily heart disease (5.6%; N = 13) and chronic respiratory disease (4.7%; N = 11); 19.0% (N = 44) had ≥1 episode of bronchiolitis.

Reasons for recommendation: unvaccinated mother: 51.3% (N = 119); maternal vaccination in the previous year: 18.5% (N = 43); preterm infants <34 weeks: 14.7% (N = 34); risk factors: 6.5% (N = 15). The recommendation came from the pediatrician in 81.5% of cases (N = 189).

Conclusion. More than half of the administered doses were applied to infants who lacked protection from maternal immunity. Most were healthy infants during their first season and were recommended for immunization by their pediatrician.

Keywords: respiratory syncytial virus infections; respiratory syncytial virus; infants; monoclonal antibodies; immunization programs.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11018.eng>

To cite: Castellano VE, del Pino M, Diana Menéndez S, Fernández F, Bonvehí P, Verdi A, et al. First year of nirsevimab use in Argentina (2025): Report from a private vaccination center. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202611018..

¹ Fundación Vacunar, Scientific Department, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ² Vacunar S.A. Centros de Vacunación, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Vanesa E. Castellano: vcastellano@fundacionvacunar.org.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 1-9-2026

Accepted: 3-19-2026



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

Respiratory syncytial virus (RSV) is the leading cause of acute lower respiratory tract infections (ALRTIs) in young children. In Argentina, the annual incidence of ARI is estimated at 47.5 per 1000 children, which equates to more than 175 000 cases per year.¹ According to the National Epidemiological Bulletin, 161,580 cases of bronchiolitis were reported in children under 2 years of age in 2025.²

Globally, it is estimated to be responsible for approximately one in every 50 deaths among children under 5 years of age, with the majority occurring in low- and middle-income countries.¹ Furthermore, it has been documented that a significant proportion of RSV-related deaths occur in the community setting.³ In Argentina, community-acquired infant mortality attributable to RSV has been estimated at 0.27 per 1000 live births.⁴

RSV infection also has a significant economic impact on both healthcare systems and families. From a healthcare perspective, this is reflected in the high demand for hospital admissions due to lower respiratory tract infections in infants, which require hospital beds, diagnostic tests, and, in many cases, critical care, leading to increased costs. At the family level, this translates into financial burdens, including transportation costs, hospital care, and lost income from missed work. Taken together, these factors make RSV one of the leading causes of economic impact due to respiratory illness in early childhood.⁵

On the other hand, RSV infection during early childhood is associated with an increased risk of recurrent wheezing and asthma during childhood, contributing to long-term respiratory morbidity.⁶

For more than two decades, RSV immunoprophylaxis has relied on palivizumab, which is indicated for high-risk children and has been used in Argentina since 2007 as a public health policy for preterm infants and children under 2 years of age with risk factors.⁷ Due to its relatively short half-life, this antibody requires monthly administration during the season when the virus is circulating. In Argentina, two new effective tools for RSV prevention have recently been introduced: maternal vaccination,⁸ included in the National Immunization Schedule since March 2024,⁹ and nirsevimab,^{10,11} a long-acting monoclonal antibody, available in the private sector starting in March 2025.¹² Nirsevimab provides immediate passive immunity with a single dose and is recommended for infants during their

first RSV season and for children under 2 years of age with risk factors.¹³

National scientific societies and the National Immunization Commission (CoNaIn, by its Spanish acronym) recommended its use as a complementary strategy for infants not protected by maternal vaccination (preterm infants, children of unvaccinated pregnant women or those with an inadequate immune response, and infants born outside the vaccination season), or with conditions that increase vulnerability to RSV. However, this strategy has not been implemented within the national public health system.¹³⁻¹⁵

The objective of this study was to describe the use of nirsevimab at a private vaccination center in the Buenos Aires Metropolitan Area (AMBA, by its Spanish acronym), including the profile of infants vaccinated during its first year on the market.

POPULATION AND METHODS

A descriptive study was conducted between March and September 2025. The study included families of children under 2 years of age who received nirsevimab during the study period at the 18 vaccination centers of the Vacunar S.A. network and through the “Vacunar en casa” (Vaccinating at home) program in the AMBA.

Data collection was conducted retrospectively using a self-administered, semi-structured survey on Google Forms, which was sent via WhatsApp to the caregivers of the immunized children.

A pilot study was first conducted with 10 participants. After completing the survey, participants were asked to provide feedback on the comprehensibility, clarity, and relevance of each item, as well as on the instrument's length. The feedback received enabled adjustments to the wording and structure. The survey is detailed in the supplementary material.

The study collected sociodemographic data on the family group, medical history, source of the prescription, reason for prescribing the antibody, and co-administration with vaccines.

Quantitative variables were reported as the mean and standard deviation, or the median and interquartile range, and categorical variables were reported as frequencies and percentages. Data processing and analysis were performed using Stata v14.

The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee (CEIC) Stamboulia (PRIISA.BA registration 15551).

RESULTS

Between March 12 and September 30, 2025, a total of 772 children received nirsevimab. A total of 232 families responded to the survey, for a response rate of 30.1%.

The sociodemographic characteristics of the caregivers are described in *Table 1*. The immunized population ranged in age from 0 to 21

months; 90% were under 12 months of age. The sociodemographic and clinical characteristics of the infants are described in *Table 2*.

The patient's pediatrician was the primary prescriber of the monoclonal antibody (N = 189; 81.5%), followed by the neonatologist (N = 27; 11.6%). To a lesser extent, the referral came from the pulmonologist (N = 5; 2.2%), obstetrician-

TABLE 1. Sociodemographic characteristics of caregivers

Variable	N (%)	
Age (years) (N = 197)	Mean (SD)	37.1 (5.4)
	Median (IQR)	37 (34-40)
Nationality (N = 230)	Argentine	225 (97.8)
	Bolivian	3 (1.3)
	Paraguayan	1 (0.4)
	Peruvian	1 (0.4)
Place of residence (N = 232)	Greater Buenos Aires*	119 (51.3)
	Autonomous City of Buenos Aires	103 (44.4)
	Other	10 (4.3)
Relationship (N = 232)	Mother	217 (93.5)
	Father	15 (6.5)
Mother's education level (N = 232)	College/tertiary education	215 (92.7)
	High school graduate	14 (6.0)
	High school dropout	2 (0.9)
	"I'd rather not answer."	1 (0.4)

Comprising the following municipalities in the province of Buenos Aires: Almirante Brown, Avellaneda, Berazategui, Berisso, Brandsen, Campana, Cañuelas, Ensenada, Escobar, Esteban Echeverría, Exaltación, Ezeiza, Florencio Varela, General Las Heras, General Rodríguez, General San Martín, Hurlingham, Ituzaingó, José C. Paz, La Matanza, La Plata, Lanús, Lomas de Zamora, Luján, Malvinas Argentinas, Marcos Paz, Merlo, Moreno, Morón, Quilmes, Pilar, Presidente Perón, San Fernando, San Isidro, San Miguel, San Vicente, Tigre, Tres de Febrero, Vicente López, Zárate.

SD: standard deviation, IQR: interquartile range.

TABLE 2. Sociodemographic and clinical characteristics of infants

Variable	N (%)	
Age (months)	Mean (SD); range	6.0 (3.9); 0-21
	Median (IQR)	5 (3-7)
Age <12 months		210 (90.5)
Sex (N = 23)	Male	125 (53.9)
	Female	107 (46.1)
Health insurance (social security and private health insurance) (N = 231)	Yes	230 (99.6)
	No	1 (0.4)
Attendance at daycare (N = 232)	Yes	46 (19.8)
	No	186 (80.2)
Chronic illness (N = 232)	Yes	25 (10.8) *
	No	207 (89.2)
History of chronic obstructive pulmonary disease (N = 232)	Yes	44 (19.0) **
	No	188 (81.0)
Siblings under 5 years of age (N = 232)	Yes	56 (24.1)
	No	176 (75.9) *

Heart disease (N = 12), chronic lung disease (N = 10), heart disease and chronic lung disease (N = 1), neurological disease (N = 1), genetic syndrome (N = 1).

*** 20/44 required hospitalization.*

SD: standard deviation, IQR: interquartile range.

gynecologist (N = 2; 0.9%), and cardiologist (N = 2; 0.9%); some caregivers reported more than one referring professional. 7.8% of families (N = 18) reported that the referral was requested by the caregiver themselves from the pediatrician, while 1.3% (N = 3) indicated that the initial recommendation came from a family member or acquaintance. In all cases, administration was performed with a medical prescription.

Table 3 details the reasons for vaccination; the most common reason was the mother's lack of vaccination, followed by mothers who had been vaccinated in the previous year, which included the period of the official vaccination campaign or the last few months of the year, based on individual recommendations, since vaccination remained available throughout the year in the private sector.

43.1% (N = 100) received other vaccines during the same visit.

77.9% (N = 180) reported not receiving a discount through their health insurance.

DISCUSSION

The study included a population of caregivers, mainly Argentine mothers residing in the AMBA, who had completed university or college-level education. The immunized children were mostly under one year of age, with no comorbidities or history of lower respiratory tract infections. This profile of use is consistent with the evidence, which shows that RSV causes the majority of severe cases in healthy, full-term infants,¹⁶ and aligns with the indication for nirsevimab, which is intended for all infants, unlike palivizumab.^{13,15} It is worth noting that the protection provided by nirsevimab has been shown to last for at least 150 days, covering a full season of viral circulation,¹⁷ and new evidence suggests that its effectiveness

could last up to a year,¹⁸ which reinforces its programmatic utility in healthy infants.

The patient's pediatrician was the primary prescriber of nirsevimab, followed by the neonatologist, underscoring the central role of these specialties in implementing this new preventive strategy.¹⁵

Regarding the reasons for referral, more than half involved children whose mothers had not been vaccinated against RSV, consistent with the maternal vaccination coverage recorded in 2024.^{19,20} This highlights the need to strengthen counseling on maternal vaccination and on passive immunization of infants during pregnancy, as noted by various scientific societies.^{15,21}

A notable finding was the use of nirsevimab in a group of infants whose mothers had received the RSV vaccine in the previous season or the prior year, representing a use outside current recommendations. However, at the international level, while no country recommends using both strategies in the same individual as a matter of public health policy, there is also no formal safety contraindication.¹³⁻¹⁵ In this context, documents such as those from the Spanish Association of Pediatrics and the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) acknowledge that the decision could be individualized, allowing the healthcare professional or parents to choose to use both preventive interventions.^{19,22}

This study has some limitations. First, the surveyed population consisted exclusively of families who visited Vacunar centers in the AMBA, which could introduce selection bias and limit the generalizability of the results. Although socioeconomic status was not assessed using a specific instrument, certain observed characteristics, such as health coverage and reported educational level, are consistent with

TABLE 3. Reason for prescribing by response rate (N = 232)

Reason for prescribing nirsevimab	N (%)
Mother not vaccinated against RSV	119 (51.3)
Mother vaccinated against RSV in the previous season or the previous year	43 (18.5)*
Premature infant (gestational age <34 weeks)	34 (14.7)
Infant or child with a risk factor	15 (6.5)
Mother vaccinated against RSV, with delivery within 14 days	10 (4.3)
Others	11 (4.7)

In this population, the average age of those immunized was 8 months.

RSV: respiratory syncytial virus.

a population of medium-to-high socioeconomic status; therefore, the findings may not reflect the experience of other sectors, which may have faced access issues due to the cost of the monoclonal antibody. Furthermore, the reasons for the lack of maternal RSV vaccination were not investigated, so this aspect cannot be examined in greater depth. Finally, this is a descriptive study, which limits the ability to explore associations between variables.

This study provides initial data on the use of nirsevimab in Argentina, at a time when the antibody was not yet available in the public sector. A strength of the study is that it collects direct information from families during the first season of implementation, enabling an early characterization of prescribing and real-world use of the intervention. Taken together, these data are valuable for understanding the local context and guiding implementation strategies in future seasons.

The inclusion of nirsevimab in the National Immunization Schedule as a complementary strategy could help improve equity in access and promote universal coverage in the future.^{3,11,20} In this context, studies will be needed to assess the population-level impact of nirsevimab implementation and its potential scope within public access strategies.

CONCLUSION

During the first season of nirsevimab administration at a private vaccination center in the AMBA, more than half of prescriptions were for infants not protected by maternal RSV vaccination. The immunized population consisted mainly of healthy infants experiencing their first season of exposure, and the prescriptions were primarily issued by pediatricians. ■

Acknowledgments

To Sol Figueroa and Carla Figueroa Coss, professionals at Vacunar, for their assistance in data collection.

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/2026/11018_AO_Castellano_Anexo.pdf

REFERENCES

- Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10340):2047-64. doi:10.1016/S0140-6736(22)00478-0.
- Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. 2025(789);SE 52. [Internet]. Buenos Aires; [Accessed on March 8, 2026]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/boletin-epidemiologico-nacional/boletines-2025>
- Mazur NI, Löwensteyn YN, Willemsen JE, Gill CJ, Forman L, Mwananyanda LM, et al. Global Respiratory Syncytial Virus-Related Infant Community Deaths. *Clin Infect Dis*. 2021;73(Suppl_3):S229-37. doi:10.1093/cid/ciab528.
- Caballero MT, Bianchi AM, Grigaites SD, De la Iglesia Niveyro PX, Nuño A, Valle S, et al. Community Mortality Due to Respiratory Syncytial Virus in Argentina: Population-based Surveillance Study. *Clin Infect Dis*. 2021;73(Suppl_3):S210-7. doi:10.1093/cid/ciab497.
- Guifazú G, Dvorkin J, Mahmud S, Baral R, Pecenká C, Libster R, et al. Evaluation of the potential impact and cost-effectiveness of respiratory syncytial virus (RSV) prevention strategies for infants in Argentina. *Vaccine*. 2024;42(23):126234. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.126234.
- Madhi SA, Ceballos A, Cousin L, Domachowski JB, Langley JM, Lu E, et al. Population attributable risk of wheeze in 2-<6-year-old children, following a respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in the first 2 years of life. *Pediatr Infect Dis J*. 2025;44(5):379-86. doi:10.1097/INF.0000000000004447.
- Fattore MJ, Maccarrone AJA, Brusadin M, Arbio MS, Saá G, Grupo Palivizumab SAP. Recomendaciones sobre el uso de palivizumab: actualización 2023. *Arch Argent Pediatr*. 2025;123(1):e202410430. doi:10.5546/aap.2024-10430.
- Otsuki T, Akada S, Anami A, Kosaka K, Munjal I, Baber J, et al. Efficacy and safety of bivalent RSVpreF maternal vaccination to prevent RSV illness in Japanese infants: Subset analysis from the pivotal randomized phase 3 MATISSE trial. *Vaccine*. 2024;42(22):126041. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.06.009.
- Argentina. Ministerio de Salud. Lineamientos Técnicos de Vacunación Virus sincicial respiratorio en personas gestantes [Internet]. 2024. [Accessed on March 15, 2026]. Available from: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2018/02/lineamientos_vsr.pdf
- Hammit LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med*. 2022;386(9):837-46. doi:10.1056/NEJMoa2110275.
- Munro APS, Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, et al. 180-day efficacy of nirsevimab against hospitalisation for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants (HARMONIE): a randomised, controlled, phase 3b trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2025;9(6):404-12. doi:10.1016/S2352-4642(25)00102-6.
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Aprobación Nirsevimab. Disposición No 10320/23. [Internet]. 2023. [Accessed on March 15, 2026]. Available from: https://boletin.anmat.gob.ar/noviembre_2023/Dispo_10320-23.pdf
- Sociedad Argentina de Pediatría. Documento de posición para la prevención de infecciones respiratorias por virus sincicial respiratorio (VSR) [Internet]. 2024. [Accessed on March 15, 2026]. Available from: https://www.sap.org.ar/docs/pdf/consensos_documento-de-posicion-para-la-prevencion-de-infecciones-respiratorias-por-virus-sincicial-respiratorio-vsr-134.pdf
- CoNaln. Acta 3a Reunión Ordinaria de la Comisión Nacional de Inmunizaciones [Internet]. 2024. [Accessed on March 15,

- 2026]. Available from: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/03/01-2024-acta_conain_20_nov_2024.pdf
15. Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología. Vacunación contra el virus sincicial respiratorio en todas las etapas de la vida: logros, propuestas, desafíos [Internet]. 2024. [Accessed on March 15, 2026]. Available from: https://save.org.ar/wp-content/uploads/2024/10/Documento-de-consenso-vacuna-contra-VSR-en-todas-las-etapas-de-la-vida_sept24.pdf
 16. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013;132(2):e341-8. doi:10.1542/peds.2013-0303.
 17. Simões EAF, Madhi SA, Muller WJ, Atanasova V, Bosheva M, Cabañas F, et al. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7(3):180-9. doi:10.1016/S2352-4642(22)00321-2.
 18. Kitano T, Tsuzuki S, Fukuda H, Yoshida S. Long-term impact of nirsevimab on prevention of respiratory syncytial virus infection using a real-world global database. *J Infect*. 2025;91(6):106652. doi:10.1016/j.jinf.2025.106652.
 19. Centers for Disease Control and Prevention. RSV Vaccine Guidance for Pregnant Women [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2024. [Accessed on March 15, 2026]. Available from: <https://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/pregnant-people.html>
 20. Argentina. Ministerio de Salud. Coberturas de vacunación Calendario Nacional 2024 [Internet]. 2025. [Accessed on March 15, 2026]. Available from: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/10-30-nacion-cnv_2024-10_09_2025_v2.pdf
 21. American College of Obstetricians and Gynecologists. Maternal Respiratory Syncytial Virus Vaccination: Practice Advisory. [Internet]. 2023. [Accessed on March 15, 2026]. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2023/09/maternal-respiratory-syncytial-virus-vaccination>
 22. Asociación Española de Pediatría. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. [Internet]. Capítulo 43: Virus respiratorio sincicial. 2024. [Accessed on March 15, 2026]. Available from: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-43>

Reducción de la entropía y puntaje F: aplicaciones de la teoría de la información en la evaluación de pruebas diagnósticas

Eduardo Cuestas^{1,2,3} , María E. Cieri² , L. Johana Escobar Zuluaga² , María M. Ruiz Brünner² 

RESUMEN

Este trabajo propone un enfoque desde la teoría de la información y el aprendizaje automático, aplicando el puntaje F y la reducción de la entropía para analizar el flujo informativo entre el paciente, la prueba diagnóstica utilizada para evaluar la enfermedad y los evaluadores que interpretan los resultados, para enriquecer la valoración crítica de las pruebas diagnósticas.

El puntaje F, al integrar el valor predictivo positivo y la sensibilidad, ofrece una medida sintética menos dependiente de la prevalencia. La reducción de la entropía constituye una métrica integral que cuantifica la disminución de incertidumbre y ganancia informacional de una prueba diagnóstica, permitiendo comparaciones precisas entre diferentes exámenes mediante una única medida de precisión.

Para su aplicación práctica, diseñamos una calculadora específica que integra estos indicadores. Su implementación facilitaría la interpretación de estudios diagnósticos y contribuiría a mejorar la toma de decisiones clínicas.

Palabras clave: valor predictivo de las pruebas; incertidumbre; teoría de la información; entropía; pruebas diagnósticas de rutina.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10882>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10882.eng>

Cómo citar: Cuestas E, Cieri ME, Escobar Zuluaga J, Ruiz Brünner MM. Reducción de la entropía y puntaje F: aplicaciones de la teoría de la información en la evaluación de pruebas diagnósticas. Arch Argent Pediatr. 2026;124(4):e202510882.

¹ Servicio de Pediatría y Neonatología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Cátedra de Pediatría, Córdoba, Argentina;

² Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC), Centro de Investigación en Medicina Traslacional Severo R. Amuchástegui (CIMETSA); Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Córdoba, Argentina;

³ 2^{da} Cátedra de Clínica Pediátrica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Correspondencia para Eduardo Cuestas: eduardo.cuestas@iucbc.edu.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 2-9-2025

Aceptado: 18-12-2025



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 uso adecuado de la literatura médica en el marco de la medicina basada en la evidencia disminuye los errores médicos.¹ Evaluar la precisión diagnóstica de los exámenes complementarios es un paso esencial para mejorar la seguridad del paciente y la calidad de la atención. Las métricas tradicionales —sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN)— son fundamentales en la evaluación diagnóstica. Sin embargo, presentan limitaciones al comparar pruebas en distintos contextos clínicos.² La sensibilidad y la especificidad pierden utilidad una vez obtenido el resultado, momento en el que el pediatra debe considerar la probabilidad posprueba, representada por el VPP y el VPN. Estas últimas, a su vez, dependen de la prevalencia, lo que dificulta su comparación entre poblaciones con perfiles epidemiológicos distintos.³

Aunque la teoría de la información de Claude Shannon (1948) ha tenido aplicaciones exitosas en múltiples campos,⁴ su empleo en evaluación diagnóstica médica sigue siendo limitado.^{5,6} Los conceptos de reducción de incertidumbre (entropía) y precisión-exhaustividad^{3,7} ofrecen herramientas sólidas para hacer más predecible una fuente de información.⁸ La reducción de la incertidumbre mide cuánto una prueba aclara la presencia o ausencia de enfermedad, mientras que el puntaje F sintetiza el equilibrio entre sensibilidad (precisión) y VPP (exhaustividad), con relativa independencia de la prevalencia.

Este trabajo tuvo por objetivo aplicar y adaptar herramientas derivadas de la teoría de la información y el aprendizaje automático —el puntaje F y la reducción de la entropía— para la evaluación y comparación de pruebas diagnósticas. Asimismo, se presenta una calculadora específica para su implementación con el fin de enriquecer el análisis crítico y fortalecer la toma de decisiones basadas en evidencia.

MÉTODOS

En primer lugar, empleamos el puntaje F —tradicionalmente utilizado en ciencias de la computación— para la evaluación de pruebas diagnósticas médicas.³ Este indicador fue adaptado para estimar el desempeño de la prueba en la detección de pacientes enfermos, reduciendo la influencia de la prevalencia al combinar la sensibilidad con el VPP.

Matemáticamente, se expresa como la media armónica de ambas métricas:

$$\text{Puntaje } F = 2 \cdot \frac{\text{VPP} \cdot \text{Sensibilidad}}{\text{VPP} + \text{Sensibilidad}}$$

El puntaje F refleja el equilibrio entre sensibilidad, es decir, la capacidad de detectar correctamente a los enfermos, y el valor predictivo positivo, que indica la probabilidad de que un resultado positivo corresponda a un caso verdadero. Valores altos señalan buen rendimiento diagnóstico global en una sola métrica.

La entropía de Shannon (H) mide la incertidumbre asociada con una distribución de probabilidad. En medicina, esto se traduce en la incertidumbre diagnóstica antes y después de una prueba. Una prueba útil debería reducir la entropía, es decir, reducir la incertidumbre sobre si un paciente tiene o no una enfermedad.

Fórmula general de entropía de Shannon:⁸

$$H(x) = -\sum p_i \log_2(p_i)$$

Para eventos binarios (enfermo/sano), el máximo ocurre cuando $p = 0,5$ (máxima incertidumbre).

Cálculo de la reducción de entropía diagnóstica:

Se parte de una tabla 2×2 con los datos de la prueba (VP = verdaderos positivos, FP = falsos positivos, FN = falsos negativos, VN = verdaderos negativos y N = total de casos) y se calculan:

1. Entropía preprueba:

$$H_{\text{preprueba}} = [FP + VN] / N \cdot (\log_2(N) - \log_2(FP + VN)) + [VP + FN] / N \cdot (\log_2(N) - \log_2(VP + FN))$$

2. Entropía posprueba para resultados positivos (n positivo):

$$H_{\text{posprueba (+)}} = [VP] / n_{\text{positivo}} \cdot (\log_2(n_{\text{positivo}}) - \log_2(VP)) + [FP] / n_{\text{positivo}} \cdot (\log_2(n_{\text{positivo}}) - \log_2(FP))$$

3. Entropía posprueba para resultados negativos (n negativo):

$$H_{\text{posprueba (-)}} = [FN] / n_{\text{negativo}} \cdot (\log_2(n_{\text{negativo}}) - \log_2(FN)) + [VN] / n_{\text{negativo}} \cdot (\log_2(n_{\text{negativo}}) - \log_2(VN))$$

4. Reducción de entropía:

$$\Delta H = H_{\text{preprueba}} - [n_{\text{positivo}} / N \cdot H_{\text{posprueba (+)}} + n_{\text{negativo}} / N \cdot H_{\text{posprueba (-)}}]$$

5. Interpretación:

A mayor Δ , mayor capacidad de disminuir la incertidumbre diagnóstica. Si la prueba fuera

perfecta (100 % de sensibilidad y 100 % de especificidad), la incertidumbre se reduciría 100 %.

Para ilustrar la aplicación práctica, analizamos un ejemplo con datos tomados del artículo "Tira reactiva de orina para el diagnóstico de infecciones del tracto urinario en lactantes febriles de 2 a 6 meses".⁹ Estos datos se emplearon para calcular sensibilidades, especificidades, VPP y VPN, junto con verdaderos y falsos positivos/negativos, razones de verosimilitud, reducción de la entropía, puntaje F y precisión diagnóstica.

Este estudio está exento de revisión ética institucional por involucrar únicamente datos preexistentes de fuentes públicas sin posibilidad de identificación directa o indirecta de los sujetos.

RESULTADOS

Según los datos de la *Tabla 1*, la esterasa leucocitaria se confirma como la prueba más robusta para el diagnóstico de infección urinaria, al alcanzar la mayor reducción de entropía (48,3 %), reflejo de la ganancia informativa más significativa y de la disminución más marcada de la incertidumbre entre la situación pre- y posprueba. Este indicador integra todos los componentes de la tabla 2 × 2 ponderados por su frecuencia relativa, mostrando de manera simultánea la capacidad tanto de confirmar como de descartar enfermedad.

En este sentido, la reducción de la entropía constituye el parámetro que mejor expresa la ganancia informativa real en la comparación relativa de pruebas diagnósticas en la práctica clínica, al traducir de forma tangible la disminución de la incertidumbre. Asimismo, la esterasa leucocitaria alcanza el puntaje F más elevado (68,9 %), resultado del óptimo equilibrio entre sensibilidad (91,2 %) y valor predictivo positivo (55,3 %), lo que la torna menos dependiente de la prevalencia y, por ende, más confiable.

En contraste, los nitritos, si bien exhiben mayor especificidad (98,9 %) y valor predictivo positivo (80,8 %), presentan una sensibilidad claramente inferior (36,7 %), mientras que el recuento de leucocitos muestra un rendimiento intermedio.

En síntesis, la esterasa leucocitaria, al conjugar el mejor equilibrio entre puntaje F y reducción de la entropía o incertidumbre, se posiciona como la prueba más informativa y consistente para la práctica clínica.

La *Figura 1* muestra la variación del VPP (líneas continuas) y del puntaje F (líneas discontinuas) según la prevalencia, para sensibilidades y especificidades de 0,90, 0,80, 0,70 y 0,60. A medida que la prevalencia aumenta, el VPP se incrementa de forma marcada, siguiendo una relación racional no lineal que evidencia su fuerte dependencia de la prevalencia en todos los niveles de desempeño diagnóstico.

TABLA 1. Comparación del valor diagnóstico de las pruebas de esterasa leucocitaria, nitritos y sedimento de orina vs. urocultivo¹

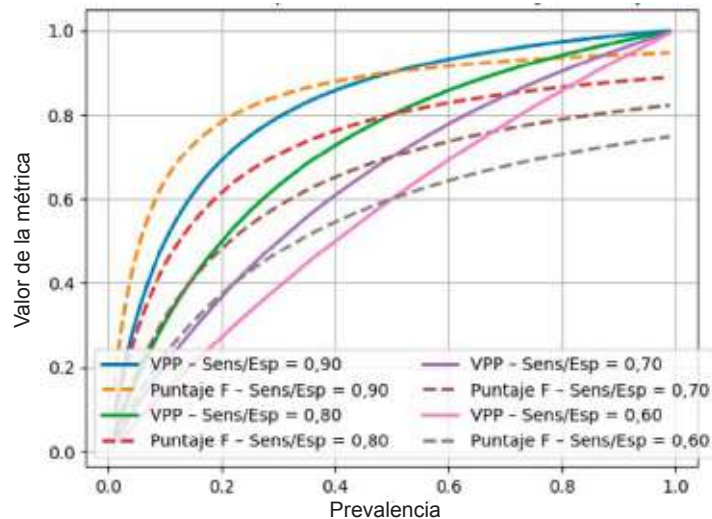
Métrica	Esterasa leucocitaria	Nitritos	Recuento de leucocitos ≥5 × CGA
Verdaderos positivos, n	810	373	759
Falsos negativos, n	78	645	121
Verdaderos negativos, n	6217	7950	3489
Falsos positivos, n	655	89	742
Sensibilidad, %	91,2	36,7	86,2
Especificidad, %	90,5	98,9	82,5
Valor predictivo positivo, %	55,3	80,8	50,6
Valor predictivo negativo, %	98,8	92,5	96,6
Razón de verosimilitud positiva	9,57	33,15	4,92
Razón de verosimilitud negativa	0,10	0,64	0,17
Reducción de la entropía, %	48,3	20,9	33,1
Puntaje F, %	68,9	13,8	63,7
Precisión, %	90,5	91,9	83,1

CGA: campo de gran aumento.

¹ Tomados de: Hunt KM, et al. Urine Dipstick for the Diagnosis of Urinary Tract Infection in Febrile Infants Aged 2 to 6 Months. *Pediatrics*. 2025;155:e2024068671.

Los cálculos fueron realizados utilizando la calculadora gratuita en línea Diagnostic Test Metrics desarrollada por los autores, disponible en: <https://ejcuestas.github.io/diagnostic-calculator/>

FIGURA 1. Influencia de la prevalencia sobre el valor predictivo positivo (VPP) y el puntaje F en pruebas diagnósticas con sensibilidad y especificidad equivalentes*



*Las simulaciones se realizaron en Python (3.14.2) utilizando NumPy para generar poblaciones simuladas y explorar un rango continuo de prevalencias entre 0,01 y 0,99, manteniendo sensibilidad y especificidad constantes en cada escenario (0,90; 0,80; 0,70; 0,60). Se utilizó el método de Monte Carlo con 100 000 iteraciones por condición para asegurar estabilidad numérica. El VPP se calculó mediante la fórmula bayesiana estándar y el puntaje F a partir del VPP y la sensibilidad según la fórmula canónica. Las curvas resultantes se representaron con Matplotlib. No se aplicaron métodos de ajuste ni inferencia, dado que el objetivo fue ilustrar de manera determinística el comportamiento comparativo de ambas métricas.

Incluso con una sensibilidad y especificidad de 0,80, el VPP disminuye sustancialmente cuando la prevalencia baja, pasando de valores muy altos en prevalencias elevadas a valores mucho menores en prevalencias intermedias y bajas. En este escenario, el VPP desciende de aproximadamente 0,97 a una prevalencia de 0,90 a alrededor de 0,73 cuando la prevalencia cae a 0,40, lo que implica una disminución absoluta de 0,24 puntos y una reducción relativa del 24,7 %.

En contraste, con el mismo desempeño diagnóstico, el puntaje F muestra una variación mucho más atenuada en el mismo rango de prevalencias. Sus curvas (líneas punteadas) adoptan una forma suavemente polinomial, más estable y menos susceptible a los cambios en la prevalencia. Con una sensibilidad y especificidad de 0,80, el puntaje F desciende de aproximadamente 0,88 a una prevalencia de 0,90 a 0,76 cuando la prevalencia es de 0,40, lo que representa una disminución absoluta de 0,12 puntos y una reducción relativa de 13,6 %, aproximadamente la mitad de la observada en el VPP. Esta diferencia cuantitativa muestra que, aunque el puntaje F no es completamente independiente de la prevalencia, su variación ante los cambios en la prevalencia es considerablemente menor que la del VPP,

especialmente en pruebas con desempeño diagnóstico moderado a alto.

Para facilitar su aplicación en la práctica clínica, hemos desarrollado específicamente una calculadora en línea que permite a los lectores calcular directa y simultáneamente el puntaje F y la reducción de la entropía introduciendo los datos básicos (VP, FP, VN, FN) en la tabla de contingencia 2×2 , disponible en:

<https://ejcuestas.github.io/diagnostic-calculator/>

DISCUSIÓN

El análisis de los datos de tablas diagnósticas 2×2 mediante métricas derivadas de la teoría de la información y el aprendizaje automático, tales como la reducción de la entropía y el puntaje F, muestra el potencial de estas herramientas para fortalecer la evaluación crítica de la evidencia.

La reducción entrópica constituye una métrica integral que cuantifica la disminución de incertidumbre y ganancia informacional de una prueba diagnóstica, permitiendo comparaciones precisas entre diferentes herramientas diagnósticas mediante una medida única de precisión.⁶

Paralelamente, el puntaje F facilita una comparación más matizada entre pruebas

diagnósticas, al trascender las limitaciones del VPP y ofrecer una medida del rendimiento predictivo global, con relativa independencia de la prevalencia, reflejando el equilibrio entre la identificación correcta de casos verdaderos y la minimización de clasificaciones erróneas, superando el valor del VPP y la sensibilidad considerados aisladamente.⁵

Nuestros resultados revelan que la estersa leucocitaria proporcionó la mayor reducción de la entropía (48,3 %) y el mejor puntaje F (68,9 %). Este hallazgo subraya la superioridad diagnóstica de este método cuando se evalúa a través de métricas que integran la precisión (sensibilidad) y la exhaustividad (VPP).⁴

Esta perspectiva representa un avance hacia la personalización de las decisiones clínicas. La comprensión de la reducción de la incertidumbre asociada con cada paso diagnóstico permite una toma de decisiones más informada. Esta aproximación podría facilitar la toma de decisiones personalizadas en tiempo real en diferentes entornos, lo que representa una mejora en comparación con la práctica habitual, que a menudo se basa en la evaluación del riesgo poblacional a partir de la historia clínica y la demografía del paciente.^{4,8}

Nuestros hallazgos constituyen un modelado estadístico-matemático que requiere validación clínica posterior. Aunque la implementación de la entropía de Shannon y el puntaje F constituye una aplicación muy prometedora de la teoría de la información al análisis diagnóstico, sus ventajas clínicas deben ser confirmadas mediante estudios prospectivos que evalúen su desempeño en la práctica real.

La principal limitación radica en que estas métricas, al igual que los indicadores tradicionales, no siempre reflejan las consecuencias clínicas de falsos positivos y negativos. Esta consideración queda supeditada al criterio clínico y la experiencia pediátrica, donde el costo de un falso negativo puede

superar al de un falso positivo, o viceversa, según el escenario clínico específico.¹⁰

En conclusión, los resultados indican que tanto el puntaje F como la reducción de la entropía pueden constituir herramientas valiosas para el análisis comparativo de pruebas diagnósticas y para el diseño de futuros estudios y revisiones sistemáticas. Su aplicación en diferentes poblaciones permitirá corroborar la estabilidad y la validez de estos indicadores en diversos contextos clínicos. ■

REFERENCIAS

1. Cosby K, Yang D, Fineberg HV. Assessing Diagnostic Performance. *NEJM Evid.* 2024;3(2):EVIDra2300232. doi:10.1056/EVIDra2300232.
2. Van Rijsbergen CJ. Information Retrieval. 2nd ed. Michigan: Butterworths; 1979.
3. Hicks SA, Strümke I, Thambawita V, Hammou M, Riegler MA, Halvorsen P, et al. On evaluation metrics for medical applications of artificial intelligence. *Sci Rep.* 2022;12(1):5979. doi: 10.1038/s41598-022-09954-8.
4. Casagrande A, Fabris F, Girometti R. Fifty years of Shannon information theory in assessing the accuracy and agreement of diagnostic tests. *Med Biol Eng Comput.* 2022;60(4):941-55. doi:10.1007/s11517-021-02494-9.
5. Krause P. Information Theory and Medical Decision Making. *Stud Health Technol Inform.* 2019;263:23-34. doi: 10.3233/SHT1190108.
6. Benish WA. A Review of the Application of Information Theory to Clinical Diagnostic Testing. *Entropy (Basel).* 2020;22(1):97. doi:10.3390/e22010097.
7. Mosquera C, Ferrer L, Milone DH, Luna D, Ferrante E. Class imbalance on medical image classification: towards better evaluation practices for discrimination and calibration performance. *Eur Radiol.* 2024;34(12):7895-903. doi: 10.1007/s00330-024-10834-0.
8. He S, Chong P, Yoon BJ, Chung PH, Chen D, Marzouk S, et al. Entropy removal of medical diagnostics. *Sci Rep.* 2024;14(1):1181. doi: 10.1038/s41598-024-51268-4.
9. Hunt KM, Green RS, Sartori LF, Aronson PL, Chamberlain JM, Florin TA, et al. Urine Dipstick for the Diagnosis of Urinary Tract Infection in Febrile Infants Aged 2 to 6 Months. *Pediatrics.* 2025;155(4):e2024068671. doi: 10.1542/peds.2024-068671.
10. Taylor RA, Sangal RB, Smith ME, Haimovich AD, Rodman A, Iscoe MS, et al. Leveraging artificial intelligence to reduce diagnostic errors in emergency medicine: Challenges, opportunities, and future directions. *Acad Emerg Med.* 2025;32(3):327-39. doi: 10.1111/acem.15066.

Entropy reduction and F-score: Applications of information theory in diagnostic test evaluation

Eduardo Cuestas^{1,2,3} , María E. Cieri² , L. Johana Escobar Zuluaga² , María M. Ruiz Brünner² 

ABSTRACT

This paper proposes an approach based on information theory and machine learning, applying the F-score and entropy reduction to analyze the flow of information among the patient, the diagnostic test used to evaluate the disease, and the evaluators who interpret the results, thereby enriching the critical assessment of diagnostic tests.

The F-score, by integrating positive predictive value and sensitivity, offers a synthetic measure that is less dependent on prevalence. Entropy reduction is a comprehensive metric that quantifies the decrease in uncertainty and informational gain of a diagnostic test, allowing accurate comparisons between different tests using a single measure of accuracy.

For practical application, we designed a specific calculator that integrates these indicators. Its implementation would facilitate the interpretation of diagnostic studies and improve clinical decision-making.

Keywords: *predictive value of tests; uncertainty; information theory; entropy; routine diagnostic tests.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10882>.eng

To cite: Cuestas E, Cieri ME, Escobar Zuluaga J, Ruiz Brünner MM. Entropy reduction and F-score: Applications of information theory in diagnostic test evaluation. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510882.

¹ Pediatrics and Neonatology Service, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina; ² Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC), Centro de Investigación en Medicina Traslacional Severo R. Amuchástegui (CIMETSA); Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Córdoba, Argentina; ³ 2° Chair of Pediatric Clinic, Faculty of Medical Sciences, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Correspondence to Eduardo Cuestas: eduardo.cuestas@iucbc.edu.ar

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 9-2-2025

Accepted: 12-18-2025



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 proper use of medical literature in evidence-based medicine reduces medical errors.¹ Assessing the diagnostic accuracy of complementary tests is an essential step in improving patient safety and quality of care. Traditional metrics — sensitivity, specificity, and positive (PPV) and negative (NPV) predictive values — are fundamental to diagnostic evaluation. However, they have limitations when comparing tests in different clinical contexts.² Sensitivity and specificity lose their usefulness once the result is obtained, at which point the pediatrician must consider the post-test probability, represented by the PPV and NPV. These, in turn, depend on prevalence, making it difficult to compare them across populations with different epidemiological profiles.³

Although Claude Shannon's information theory (1948) has been successfully applied in many fields,⁴ its use in medical diagnostic evaluation remains limited.^{5,6}

The concepts of uncertainty reduction (entropy) and precision-exhaustiveness^{3,7} provide solid tools for making a source of information more predictable.⁸ Uncertainty reduction measures how much a test clarifies the presence or absence of disease. At the same time, the F-score summarizes the balance between sensitivity (precision) and PPV (exhaustiveness), with relative independence from prevalence.

The objective of this study was to apply and adapt tools derived from information theory and machine learning—the F-score and entropy reduction—to evaluate and compare diagnostic tests. It also presents a specific calculator for their implementation to enrich critical analysis and strengthen evidence-based decision-making.

METHODS

First, we used the F-score—traditionally used in computer science—to evaluate medical diagnostic tests.³ This indicator was adapted to estimate the test's performance in detecting sick patients, reducing the influence of prevalence by combining sensitivity with PPV.

Mathematically, it is expressed as the harmonic mean of both metrics:

$$\text{F-score} = 2 \cdot \frac{\text{PPV} \cdot \text{Sensitivity}}{\text{PPV} + \text{Sensitivity}}$$

The F score reflects the balance between sensitivity, i.e., the ability to detect patients correctly,

and positive predictive value, which indicates the probability that a positive result corresponds to a true case. High values indicate good overall diagnostic performance in a single metric.

Shannon entropy (H) measures the uncertainty associated with a probability distribution. In medicine, this translates into diagnostic uncertainty before and after a test. A useful test should reduce entropy, i.e., reduce uncertainty about whether a patient has a disease.

General formula for Shannon entropy:⁸

$$H(x) = -\sum p_i \log_2(p_i)$$

For binary events (sick/healthy), the maximum occurs when $p = 0.5$ (maximum uncertainty).

Calculation of diagnostic entropy reduction:

Start with a 2×2 table containing the test data (TP = true positives, FP = false positives, FN = false negatives, TN = true negatives, and N = total cases) and calculate:

1. Pre-test entropy:

$$\text{Pre-test } H = [\text{FP} + \text{TN}] / N \cdot (\log_2(N) - \log_2(\text{FP} + \text{TN})) + [\text{TP} + \text{FN}] / N \cdot (\log_2(N) - \log_2(\text{TP} + \text{FN}))$$

2. Post-test entropy for positive results (positive n):

$$\text{Post-test } H (+) = [\text{VP}] / \text{positive } n \cdot (\log_2(\text{positive } n) - \log_2(\text{VP})) + [\text{FP}] / \text{positive } n \cdot (\log_2(\text{positive } n) - \log_2(\text{FP}))$$

3. Post-test entropy for negative results (n negative):

$$\text{Post-test } H (-) = [\text{FN}] / n \text{ negative} \cdot (\log_2(n \text{ negative}) - \log_2(\text{FN})) + [\text{VN}] / n \text{ negative} \cdot (\log_2(n \text{ negative}) - \log_2(\text{VN}))$$

4. Entropy reduction:

$$\Delta H = \text{pre-test } H - [\text{positive } n / N \cdot \text{post-test } H (+) + \text{negative } n / N \cdot \text{Post-test } H (-)]$$

5. Interpretation: the greater the Δ , the greater the ability to reduce diagnostic uncertainty. If the test were perfect (100% sensitivity and 100% specificity), the uncertainty would be reduced by 100%.

To illustrate the practical application, we analyzed an example using data taken from the article "Urine test strip for the diagnosis of urinary tract infections in febrile infants aged 2 to 6 months".⁹ These data were used to calculate sensitivities, specificities, PPV, and NPV, along with true and false positives/negatives, likelihood ratios, entropy reduction, F-score, and diagnostic accuracy. This study is exempt from institutional ethical review because it involves only pre-existing data from public sources and poses no risk of direct or indirect identification of the subjects.

RESULTS

According to the data in *Table 1*, leukocyte esterase is the most robust test for diagnosing urinary tract infection, achieving the greatest reduction in entropy (48.3%), reflecting the greatest information gain and the most marked decrease in uncertainty between the pre- and post-test situations. This indicator integrates all components of the 2×2 table, weighted by their relative frequencies, and simultaneously shows the ability to both confirm and rule out disease.

In this sense, entropy reduction is the parameter that best captures the actual information gained in the relative comparison of diagnostic tests in clinical practice, as it directly reflects the decrease in uncertainty. Likewise, leukocyte esterase achieves the highest F-score (68.9%), resulting from an optimal balance between sensitivity (91.2%) and positive predictive value (55.3%), making it less dependent on prevalence and, therefore, more reliable.

In contrast, nitrites, although exhibiting greater specificity (98.9%) and positive predictive value (80.8%), have a clearly lower sensitivity (36.7%), while leukocyte count shows intermediate performance.

Figure 1 shows the variation of the PPV (solid lines) and the F-score (dashed lines) according to prevalence, for sensitivities and specificities of 0.90, 0.80, 0.70, and 0.60. As prevalence

increases, the PPV increases markedly, following a non-linear rational relationship that demonstrates its strong dependence on prevalence at all levels of diagnostic performance.

Even with a sensitivity and specificity of 0.80, the PPV decreases substantially when prevalence falls, going from very high values at high prevalences to much lower values at intermediate and low prevalences. In this scenario, the PPV drops from approximately 0.97 at a prevalence of 0.90 to around 0.73 when prevalence falls to 0.40, implying an absolute decrease of 0.24 points and a relative reduction of 24.7%.

In contrast, with the same diagnostic performance, the F-score shows a much more attenuated variation over the same range of prevalences. Its curves (dotted lines) adopt a smoothly polynomial shape, more stable and less susceptible to changes in prevalence. With a sensitivity and specificity of 0.80, the F-score decreases from approximately 0.88 at a prevalence of 0.90 to 0.76 when the prevalence is 0.40, representing an absolute decrease of 0.12 points and a relative reduction of 13.6%, approximately half that observed in the PPV. This quantitative difference shows that, although the F-score is not completely independent of prevalence, its variation in response to changes in prevalence is considerably less than that of the PPV, especially in tests with moderate to high

TABLE 1. Comparison of the diagnostic value of leukocyte esterase, nitrite, and urine sediment tests vs. urine culture¹

Metric	Leukocyte esterase	Nitrites	Leukocyte count $\geq 5 \times$ HPF
True positives, n	810	373	759
False negatives, n	78	645	121
True negatives, n	6,217	7950	3489
False positives, n	655	89	742
Sensitivity, %	91.2	36.7	86.2
Specificity, %	90.5	98.9	82.5
Positive predictive value, %	55.3	80.8	50.6
Negative predictive value, %	98.8	92.5	96.6
Positive likelihood ratio	9.57	33.15	4.92
Negative likelihood ratio	0.10	0.64	0.17
Entropy reduction, %	48.3	20.9	33.1
F-score, %	68.9	13.8	63.7
Accuracy, %	90.5	91.9	83.1

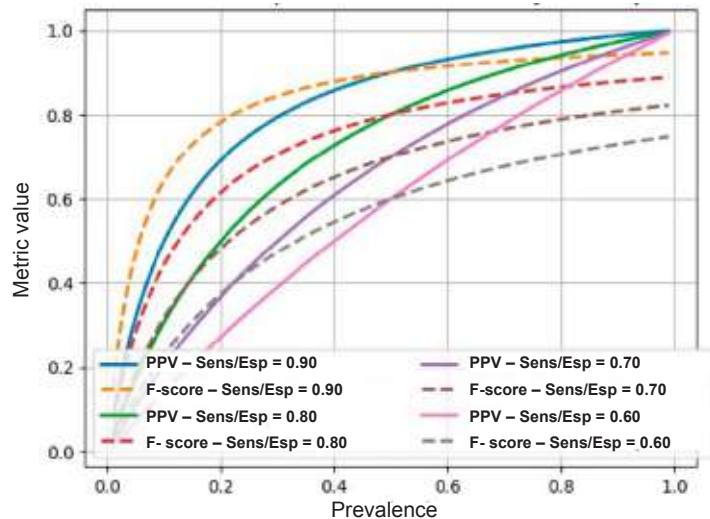
HPF: high power field.

¹From: Hunt KM, et al. Urine Dipstick for the Diagnosis of Urinary Tract Infection in Febrile Infants Aged 2 to 6 Months.

Pediatrics. 2025;155:e2024068671.

Calculations were performed using the free online Diagnostic Test Metrics calculator developed by the authors, available at: <https://ejcuestas.github.io/diagnostic-calculator/>

FIGURE 1. Influence of prevalence on positive predictive value (PPV) and F-score in diagnostic tests with equivalent sensitivity and specificity*



*Simulations were performed in Python (3.14.2) using NumPy to generate simulated populations and explore a continuous range of prevalences between 0.01 and 0.99, maintaining constant sensitivity and specificity in each scenario (0.90; 0.80; 0.70; 0.60). The Monte Carlo method was used with 100000 iterations per condition to ensure numerical stability. The positive predictive value (PPV) was calculated using the standard Bayesian formula, and the F-score was derived from the PPV and sensitivity according to the canonical formula.

The resulting curves were plotted using Matplotlib. No fitting or inference methods were applied, as the objective was to deterministically illustrate the comparative behavior of both metrics.

diagnostic performance.

In summary, leukocyte esterase, by achieving the optimal balance between F-score and entropy reduction, is the most informative and consistent test for clinical practice.

To facilitate its application in clinical practice, we have specifically developed an online calculator that allows readers to directly and simultaneously calculate the F-score and entropy reduction by entering the basic data (TP, FP, TN, FN) into the 2×2 contingency table, available at: <https://ejcuestas.github.io/diagnostic-calculator/>

DISCUSSION

Analysis of data from 2×2 diagnostic tables using metrics derived from information theory and machine learning, such as entropy reduction and F-score, shows the potential of these tools to strengthen critical evaluation of evidence.

Entropy reduction is a comprehensive metric that quantifies the decrease in uncertainty and informational gain of a diagnostic test, allowing accurate comparisons between different diagnostic tools using a single measure of accuracy.⁶

Similarly, the F-score facilitates a more nuanced comparison between diagnostic tests by transcending the limitations of PPV and offering

a measure of overall predictive performance, relatively independent of prevalence, reflecting the balance between correctly identifying true cases and minimizing misclassifications, surpassing the value of PPV and sensitivity considered in isolation.⁵

Our results reveal that leukocyte esterase provided the greatest reduction in entropy (48.3%) and the best F-score (68.9%). This finding underscores the diagnostic superiority of this method when evaluated using metrics that integrate accuracy (sensitivity) and completeness (PPV).⁴

This perspective represents a step toward personalizing clinical decisions. Understanding the reduction in uncertainty at each diagnostic step enables more informed decision-making. This approach could facilitate personalized decision-making in real time in different settings, representing an improvement over standard practice, which is often based on population risk assessment based on patient history and demographics.^{4,8}

Our findings constitute a statistical-mathematical model that requires further clinical validation. Although the application of Shannon entropy and the F-score is a very promising use of information theory in diagnostic analysis,

its clinical advantages must be confirmed by prospective studies evaluating its performance in real-world practice.

The main limitation is that these metrics, like traditional indicators, do not always reflect the clinical consequences of false positives and false negatives. This consideration is subject to clinical judgment and pediatric experience, where the cost of a false negative may exceed that of a false positive, or vice versa, depending on the specific clinical scenario.¹⁰

In conclusion, the results indicate that both the F-score and entropy reduction can be valuable tools for the comparative analysis of diagnostic tests and for the design of future studies and systematic reviews. Their application in different populations will allow for the corroboration of the stability and validity of these indicators in various clinical contexts. ■

REFERENCES

1. Cosby K, Yang D, Fineberg HV. Assessing Diagnostic Performance. *NEJM Evid.* 2024;3(2):EVIDra2300232. doi:10.1056/EVIDra2300232.
2. Van Rijsbergen CJ. Information Retrieval. 2nd ed. Michigan: Butterworths; 1979.
3. Hicks SA, Strümke I, Thambawita V, Hammou M, Riegler MA, Halvorsen P, et al. On evaluation metrics for medical applications of artificial intelligence. *Sci Rep.* 2022;12(1):5979. doi: 10.1038/s41598-022-09954-8.
4. Casagrande A, Fabris F, Girometti R. Fifty years of Shannon information theory in assessing the accuracy and agreement of diagnostic tests. *Med Biol Eng Comput.* 2022;60(4):941-55. doi:10.1007/s11517-021-02494-9.
5. Krause P. Information Theory and Medical Decision Making. *Stud Health Technol Inform.* 2019;263:23-34. doi: 10.3233/SHTI190108.
6. Benish WA. A Review of the Application of Information Theory to Clinical Diagnostic Testing. *Entropy (Basel).* 2020;22(1):97. doi:10.3390/e22010097.
7. Mosquera C, Ferrer L, Milone DH, Luna D, Ferrante E. Class imbalance on medical image classification: towards better evaluation practices for discrimination and calibration performance. *Eur Radiol.* 2024;34(12):7895-903. doi: 10.1007/s00330-024-10834-0.
8. He S, Chong P, Yoon BJ, Chung PH, Chen D, Marzouk S, et al. Entropy removal of medical diagnostics. *Sci Rep.* 2024;14(1):1181. doi: 10.1038/s41598-024-51268-4.
9. Hunt KM, Green RS, Sartori LF, Aronson PL, Chamberlain JM, Florin TA, et al. Urine Dipstick for the Diagnosis of Urinary Tract Infection in Febrile Infants Aged 2 to 6 Months. *Pediatrics.* 2025;155(4):e2024068671. doi: 10.1542/peds.2024-068671.
10. Taylor RA, Sangal RB, Smith ME, Haimovich AD, Rodman A, Iscoe MS, et al. Leveraging artificial intelligence to reduce diagnostic errors in emergency medicine: Challenges, opportunities, and future directions. *Acad Emerg Med.* 2025;32(3):327-39. doi: 10.1111/acem.15066.



Características clínicas y complicaciones de niños y adolescentes con leucemia aguda hiperleucocitaria asistidos en un hospital pediátrico

Belén A. Insaurrealde¹ , Julieta Marín¹ , Fabián Szepeeluk¹ , Silvia A. Maffia¹ , Vanesa Echeverría¹ ,
Magdalena Bouchoux¹ , María B. Goyeneche¹ , Servicio de Hematología del HIAEP²

RESUMEN

Introducción. La leucemia aguda hiperleucocitaria representa una urgencia hematooncológica pediátrica asociada a alta morbilidad y mortalidad.

Objetivo. Describir las características clínicas y hematológicas, complicaciones y tratamientos de los pacientes con leucemia hiperleucocitaria aguda linfoblástica o mieloide.

Población y métodos. Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, realizado en un hospital pediátrico de tercer nivel entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de diciembre de 2024.

Resultados. Se analizaron 21 pacientes <15 años con diagnóstico de leucemia hiperleucocitaria. El 56 % presentó leucemia linfoblástica aguda tipo B y el 62 %, manifestaciones extramedulares como hepatomegalia y esplenomegalia. Las complicaciones más comunes fueron síndrome de lisis tumoral (71 %) y leucostasis (28 %). El 76 % recibió rasburicase y un tercio requirió leucoaféresis. El 90 % inició quimioterapia dentro de los primeros dos días de internación. Se registró una sola muerte temprana por hemorragia en el sistema nervioso central.

Conclusión. Se destaca la importancia del diagnóstico precoz y del manejo intensivo inicial para mejorar la evolución clínica de estos pacientes de alto riesgo.

Palabras clave: leucocitosis; leucostasis; leucemia linfocítica aguda; síndrome de lisis tumoral.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10914>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10914.eng>

Cómo citar: Insaurrealde BA, Marín J, Szepeeluk F, Maffia SA, Echeverría V, Bouchoux M, et al. Características clínicas y complicaciones de niños y adolescentes con leucemia aguda hiperleucocitaria asistidos en un hospital pediátrico. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510914.

¹ Servicio de Clínica Pediátrica, Sala de Inmunocomprometidos; ² Servicio de Hematología; Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.

Correspondencia para Belén Insaurrealde: bainsaurrealde@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 16-10-2025

Aceptado: 15-1-2026



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 leucemias agudas son las enfermedades oncológicas más frecuentes en pediatría. Constituyen el 37 % del total de las enfermedades malignas en menores de 15 años.¹

La hiperleucocitosis, definida como el recuento de glóbulos blancos mayor a $100\,000/\text{mm}^3$, es un factor desfavorable en las leucemias agudas y contribuye a peores resultados clínicos y mortalidad temprana.^{2,3}

Las complicaciones más frecuentes de la leucemia hiperleucocitaria (LH) son el síndrome de lisis tumoral agudo (SLTA), la leucostasis y la coagulación intravascular diseminada. Por el alto riesgo de SLTA, deben recibir desde el inicio medidas terapéuticas para su prevención. Un valor elevado de lactato-deshidrogenasa (LDH) es un marcador indirecto de alta carga tumoral y un indicador útil para predecir el riesgo de SLTA. Se requiere el uso de agentes específicos para el control de la hiperuricemia, como alopurinol o rasburicase. Cuando el tratamiento conservador no logra normalizar las alteraciones hidroelectrolíticas ni restablecer el flujo urinario, está indicada la diálisis.⁴⁻⁷

La hiperleucocitosis genera leucostasis, lo que puede provocar hipoxia tisular, daño vascular (trombosis), disfunción orgánica y/o hemorragia, impactando principalmente a nivel pulmonar, renal y del sistema nervioso central (SNC). La leucostasis constituye una urgencia y requiere rápido reconocimiento e inicio del tratamiento para prevenir insuficiencia renal o respiratoria y hemorragia intracraneal. Su tratamiento incluye intervenciones conservadoras como la hiperhidratación con volumen del doble de las necesidades basales y soluciones sin potasio asociado al inicio precoz de la quimioterapia. Esto último constituye una forma segura de reducir los glóbulos blancos; cuando no es posible instaurar el tratamiento definitivo de la enfermedad, se puede iniciar citorreducción con quimioterapia incluyendo corticoides, hidroxiurea o citarabina a dosis bajas. Menos de 5 % de los niños requiere citorreducción mecánica como leucoaféresis o exanguinotransfusión, que son estrategias rápidas y eficaces para reducir los glóbulos blancos; sin embargo, su uso es controversial.⁸⁻¹⁵

El objetivo del trabajo es describir las características clínicas y hematológicas, complicaciones y tratamientos de los pacientes que ingresaron al Hospital de Niños Sor María Ludovica con LH aguda linfoblástica o mieloide.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se incluyeron datos de pacientes con primer evento de LH (linfoblástica o mieloide) (glóbulos blancos $>100\,000/\text{mm}^3$) diagnosticados en el Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata, entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de diciembre de 2024.

Las variables analizadas fueron las siguientes:

- Características clínicas al inicio: edad, sexo, diagnóstico oncológico, compromiso extramedular. Características hematológicas: plaquetopenia, anemia y alteraciones de la coagulación.
- Complicaciones: SLTA, sangrado o trombosis del SNC y leucostasis.
- Tratamientos recibidos: uso de rasburicase, terapia dialítica, quimioterapia y leucoféresis.

Se relevaron los días transcurridos entre el ingreso del paciente y el inicio de la quimioterapia.

La recolección de datos se realizó a partir de la revisión de historias clínicas; los datos obtenidos se volcaron en una base de datos diseñada para este estudio.

Las variables cuantitativas se describen con medidas de tendencia central (media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico), según fuera su distribución normal o no. En caso de las variables cualitativas, se describen frecuencia y porcentaje.

El protocolo fue aprobado el 20 de febrero de 2025 por el Comité Institucional de Revisión de Protocolos de investigación (CIRPI).

RESULTADOS

Se analizaron las historias clínicas de 21 pacientes. En la *Tabla 1*, se muestran las características clínicas y hematológicas de los pacientes incluidos en el estudio.

Solo 2/21 de los pacientes tuvieron número de glóbulos blancos al inicio mayor a $400\,000/\text{mm}^3$; 9/21 entre $100\,000/\text{mm}^3$ y $199\,999/\text{mm}^3$; y 10/21 entre $200\,000/\text{mm}^3$ y $399\,999/\text{mm}^3$. En 13/21 niños se encontró anemia asociada a la hiperleucocitosis y todos ellos tenían plaquetopenia. El valor de LDH de inicio varió entre 591 UI/L y 40 377 UI/L con una media de 5150 para un valor normal de LDH entre 338-820 UI/L.

En la *Tabla 2*, se presentan las complicaciones y los tratamientos que recibieron los pacientes.

Solo se reportó un caso de mortalidad temprana dentro de los primeros 14 días, que fue secundaria a hemorragia en SNC; era una niña con plaquetopenia y alteración de la coagulación

TABLA 1. Características clínicas y hematológicas de los pacientes

Variable	n = 21
Edad	
Menor de 1 año	2
De 1 año a 10 años	13
Mayor de 10 años	6
Sexo	
Masculino	15
Femenino	6
Diagnóstico	
Leucemia mieloide	3
Leucemia linfoblástica	18
Leucemia linfoblástica B	10
Leucemia linfoblástica T	8
Compromiso extramedular	
Esplenomegalia	13
Hepatomegalia	13
Adenomegalias	9
Mediastino ensanchado	5
Masa abdominal	1
Nefromegalia	1
Compromiso en SNC	4
Características hematológicas	
Plaquetopenia	21
Anemia	13
Coagulación alterada	11

SNC: sistema nervioso central.

desde el momento del ingreso.

Seis de los 21 niños tuvieron síntomas compatibles con leucostasis, 5 de ellos a nivel respiratorio y 1 tuvo compromiso del SNC.

En nuestra serie, un tercio de los pacientes realizaron leucoaféresis y 16/21 recibieron rasburicase por alto riesgo de SLTA e hiperuricemia.

TABLA 2. Resultados

Variable	n = 21
Complicaciones	
Mortalidad temprana	1
Síndrome de lisis tumoral	15
Trombosis en SNC	0
Sangrado en SNC	3
Leucostasis	6
Tratamientos	
Leucoféresis	7
Terapia dialítica	0
Uso de rasburicase	16
Citorreducción con quimioterapia	21
Corticoide	18
Citarabina	3
Hidroxiurea	5

SNC: sistema nervioso central.

Todos los niños con leucemia linfoblástica iniciaron la citorreducción con corticoides; solo 2/21 necesitaron asociación de hidroxurea para reducción de los glóbulos blancos ante la falta de respuesta inicial al corticoide. Todos los pacientes con leucemia mieloide realizaron citorreducción con citarabina a dosis bajas, 2 de ellos en asociación con hidroxurea.-

Con respecto al tiempo de inicio del tratamiento citorreductor, este varió entre 1 y 5 días (mediana de 36 horas) desde el ingreso del paciente; 19/21 lo iniciaron dentro de los primeros 2 días.

DISCUSIÓN

En nuestra población, la enfermedad oncológica más frecuente fue LLA-B al igual que en otros estudios.^{8,15}

Dentro de las manifestaciones extramedulares, en nuestros pacientes las más frecuentes fueron hepatomegalia y esplenomegalia, lo que coincide con Kittivisut.⁵ En la mitad de los pacientes, encontramos combinación de hepatomegalia y esplenomegalia, y en 4/21 se encontró compromiso en SNC.

Las características hematológicas fueron las presentes en otras leucemias en la edad pediátrica. A diferencia de otros, más de la mitad (11/21) de los pacientes presentaron alteraciones en la coagulación en el laboratorio; la alteración más frecuente fue la disminución de la concentración de protrombina, sin correlación con hallazgos clínicos por lo que no requirieron tratamiento.³

Dentro de las complicaciones más frecuentes relacionadas a la hiperleucocitosis, se han descrito la coagulación intravascular diseminada, trombosis, SLTA y leucostasis,^{2,8,9,15} coincidiendo en la población estudiada la complicación más frecuente fue el SLTA; en todos los casos, la hiperuricemia fue el principal hallazgo. El valor promedio de LDH al inicio fue superior al reportado por otros autores.^{8,9}

Tuvimos mayor uso de rasburicase (16/21) que en otros estudios.^{8,9,15} Cabe señalar que el uso de rasburicase depende, en gran medida, de cada institución y de la accesibilidad a los tratamientos.

En nuestro estudio, 7/21 de los pacientes fueron sometidos a leucoaféresis. Este porcentaje es superior cuando se compara con su utilización en otras poblaciones.^{8,11,15}

Si bien en este estudio el 90 % de los pacientes iniciaron el tratamiento con

quimioterapia dentro de los primeros 2 días desde el ingreso al hospital, la mediana de inicio fue de 1 día y medio, casi el doble de tiempo de lo que se observó en el estudio de Lowe,⁹ en el cual la mediana de inicio fue de un día.

Durante el periodo evaluado, hubo una muerte dentro de los primeros 14 días de ingreso, que fue secundaria a sangrado en SNC, al igual que en el estudio de Wald,⁴ en el cual la mortalidad fue secundaria a hemorragias. En Wald, 3 de 4 pacientes tenían sangrado en SNC y 1, hemorragia pulmonar. A diferencia de lo que reportamos, los pacientes de su serie con sangrado no tenían plaquetopenia grave ni alteraciones de la coagulación como en nuestro estudio. Abla⁸ reporta el 3,5 % de sangrados en SNC, más frecuente cuanto mayor era el número de glóbulos blancos al inicio, similar a lo que describe Lowe,⁹ que es una incidencia de hemorragia del SNC del 2 % más frecuente en LMA, y todos los pacientes con sangrado tenían hiperleucocitosis extrema.

CONCLUSIÓN

Este estudio permitió caracterizar detalladamente a los pacientes pediátricos con LH atendidos en un hospital de referencia. Se encontraron como complicaciones frecuentes SLTA y leucostasis, esta última especialmente relevante por su potencial gravedad. La alta proporción de pacientes que recibió rasburicase y la indicación de leucoféresis en un tercio de los casos reflejan la complejidad del manejo terapéutico inicial y la necesidad de un enfoque intensivo para prevenir complicaciones mayores.

Contar con los recursos para el soporte clínico de pacientes oncológicos permite prevenir y paliar las complicaciones, lo que contribuye a que su evolución sea más favorable.

La relevancia de estos resultados radica en que aportan información local actualizada sobre una población pediátrica específica de alto riesgo, lo cual es fundamental para ajustar estrategias terapéuticas, optimizar el uso de recursos y mejorar los tiempos en el inicio del tratamiento. ■

REFERENCIAS

1. Moreno F, Fraquelli L, Farberman D, González N, Latella A, Molina A, et al. Manual para el cuidado y seguimiento de niños, niñas y adolescentes postratamiento oncológico. Ciudad de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2023. [Consulta: 6 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2019/04/05-24-manual-cuidado-seguimiento-ninos-ninas-adolescentes-post-tratamiento-oncologico.pdf>
2. Kong SG, Seo JH, Jun SE, Lee BK, Lim YT. Childhood

- acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis at presentation. *Blood Res.* 2014;49(1):29-35. doi: 10.5045/br.2014.49.1.29.
3. Bunin NJ, Pui CH. Differing complications of hyperleukocytosis in children with acute lymphoblastic or acute nonlymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol.* 1985;3(12):1590-5. doi: 10.1200/JCO.1985.3.12.1590.
 4. Wald BR, Heisel MA, Ortega JA. Frequency of early death in children with acute leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Cancer.* 1982;50(1):150-3. doi: 10.1002/1097-0142(19820701)50:1<150::aid-cnrcr2820500128>3.0.co;2-a.
 5. Kittivisut S, Jongthitnon N, Sripornsawan P, Songthawee N, Chavananon S, Limratchapong C, et al. Hyperleukocytosis in Childhood Acute Leukemia: Early Complications and Survival Outcomes. *Cancers (Basel).* 2023;15(12):3072. doi: 10.3390/cancers15123072.
 6. Comité Nacional de Hematología, Oncología y Medicina Transfusional. Recomendaciones para el manejo de la lisis tumoral. *Arch Argent Pediatr.* 2020;118(2):S59-63. doi: 10.5546/aap.2020.S59.
 7. Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, Younes A, TLS Expert Panel. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumourlysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol.* 2010;149(4):578-86. doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08143.x.
 8. Ablat O, Angelini P, Di Giuseppe G, Kanani MF, Lau W, Hitzler J, et al. Early complications of hyperleukocytosis and leukapheresis in childhood acute leukemias. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016;38(2):111-7. doi: 10.1097/MPH.0000000000000490.
 9. Lowe EJ, Pui CH, Hancock ML, Geiger TL, Khan RB, Sandlund JT. Early complications in children with acute lymphoblastic leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;45(1):10-5. doi: 10.1002/pbc.20178.
 10. Macaron W, Sargsyan Z, Short NJ. Hyperleukocytosis and leukostasis in acute and chronic leukemias. *Leuk Lymphoma.* 2022;63(8):1780-91. doi: 10.1080/10428194.2022.2056178.
 11. Jones SR, Rahrig A, Saraf AJ. Leukapheresis in pediatric acute leukemia with hyperleukocytosis: A single-center experience. *Children (Basel).* 2022;9(4):503. doi: 10.3390/children9040503.
 12. Zhang D, Zhu Y, Jin Y, Kaweme NM, Dong Y. Leukapheresis and hyperleukocytosis, past and future. *Int J Gen Med.* 2021;14:3457-67. doi: 10.2147/IJGM.S321787.
 13. Choi MH, Choe YH, Park Y, Nah H, Kim S, Jeong SH, et al. The effect of therapeutic leukapheresis on early complications and outcomes in patients with acute leukemia and hyperleukocytosis: a propensity score-matched study. *Transfusion.* 2018;58(1):208-16. doi: 10.1111/trf.14329.
 14. Haase R, Merkel N, Diwan O, Elsner K, Kramm CM. Leukapheresis and exchange transfusion in children with acute leukemia and hyperleukocytosis. A single center experience. *Klin Padiatr.* 2009;221(6):374-8. doi: 10.1055/s-0029-1239533.
 15. Park KM, Yang EJ, Lee JM, Hah JO, Park SK, Park ES, et al. Treatment outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis in the Yeungnam region of Korea: A multicenter retrospective study. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2020;42(4):275-80. doi: 10.1097/MPH.0000000000001771.

Clinical characteristics and complications in children and adolescents with hyperleukocytic acute leukemia

Belén A. Insaurrealde¹ , Julieta Marín¹ , Fabián Szepeluk¹ , Silvia A. Maffia¹ , Vanesa Echeverría¹ , Magdalena Bouchoux¹ , María B. Goyeneche¹ , Hematology Service HIAEP²

ABSTRACT

Introduction. Hyperleukocytic acute leukemia is a pediatric hematological-oncological emergency associated with high morbidity and mortality.

Objective. To describe the clinical and hematological characteristics, complications, and treatments of patients with acute hyperleukocytic lymphoblastic or myeloid leukemia.

Population and methods. Descriptive, retrospective, cross-sectional study conducted in a tertiary pediatric hospital between January 1, 2020, and December 31, 2024.

Results. Twenty-one patients <15 years of age diagnosed with hyperleukocytic leukemia were analyzed. Fifty-six percent had type B acute lymphoblastic leukemia, and 62% had extramedullary manifestations such as hepatomegaly and splenomegaly. The most common complications were tumor lysis syndrome (71%) and leukostasis (28%); 76% received rasburicase, and 1/3 required leukapheresis; 90% began chemotherapy within the first 2 days of hospitalization. There was a single early death due to hemorrhage in the central nervous system.

Conclusion. The importance of early diagnosis and intensive initial management to improve the clinical outcomes of these high-risk patients is highlighted.

Keywords: leukocytosis; leukostasis; acute lymphocytic leukemia; tumor lysis syndrome.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10914>.eng

To cite: Insaurrealde BA, Marín J, Szepeluk F, Maffia SA, Echeverría V, Bouchoux M, et al. Clinical characteristics and complications in children and adolescents with hyperleukocytic acute leukemia. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510914.

¹ Pediatric Clinic Service, Immunocompromised Ward; ² Hematology Service; Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.

Correspondence to Belén Insaurrealde: bainsaurrealde@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 10-16-2025

Accepted: 1-15-2026



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

Acute leukemias are the most common oncological diseases in pediatrics. They account for 37% of all malignant diseases in children under 15 years of age.¹

Hyperleukocytosis, defined as a white blood cell count greater than 100 000/mm³, is an unfavorable prognostic factor in acute leukemias and is associated with poorer clinical outcomes and increased early mortality.^{2,3}

The most common complications of hyperleukocytic leukemia (HL) are acute tumor lysis syndrome (ATLS), leukostasis, and disseminated intravascular coagulation. Given the high risk of ATLS, therapeutic measures should be initiated promptly to prevent it. Elevated lactate dehydrogenase (LDH) levels are an indirect marker of high tumor burden and a useful predictor of ATLS risk. Specific agents such as allopurinol or rasburicase are required to control hyperuricemia. When conservative treatment fails to normalize electrolyte disturbances or restore urinary flow, dialysis is indicated.⁴⁻⁷

Hyperleukocytosis can cause leukostasis, leading to tissue hypoxia, vascular damage (thrombosis), organ dysfunction, and/or hemorrhage, primarily affecting the lungs, kidneys, and central nervous system (CNS). Leukostasis is an emergency and requires rapid recognition and initiation of treatment to prevent renal or respiratory failure and intracranial hemorrhage. Treatment includes conservative interventions such as hyperhydration with twice the baseline volume and potassium-free solutions associated with early initiation of chemotherapy. The latter is a safe way to reduce white blood cells; when definitive treatment of the disease is not possible, cytoreduction with chemotherapy, including corticosteroids, hydroxyurea, or low-dose cytarabine, can be initiated. Less than 5% of children require mechanical cytoreduction such as leukapheresis or exchange transfusion, which are rapid and effective strategies for reducing white blood cells; however, their use is controversial.⁸⁻¹⁵ The objective of this study is to describe the clinical and hematological characteristics, complications, and treatments of patients admitted to the Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría Sor María Ludovica with acute lymphoblastic or myeloid leukemia.

POPULATION AND METHODS

Data were included from patients with a first event of HL (lymphoblastic or myeloid) (white

blood cells >100 000/mm³) diagnosed at the Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría Sor María Ludovica, La Plata (Argentina) between January 1, 2020, and December 31, 2024.

The variables analyzed were as follows:

- Baseline clinical characteristics: age, sex, cancer diagnosis, and extramedullary involvement. Hematological characteristics: thrombocytopenia, anemia, and coagulation disorders.
- Complications: ATLS, CNS bleeding or thrombosis, and leukostasis.
- Treatments received: use of rasburicase, dialysis therapy, chemotherapy, and leukapheresis.

The number of days between patient admission and the start of chemotherapy was recorded.

Data collection was performed by reviewing medical records; the data obtained were entered into a database designed for this study.

Quantitative variables are described using measures of central tendency (mean and standard deviation, or median and interquartile range), depending on whether they are normally distributed. For qualitative variables, frequencies and percentages are reported.

The Institutional Review Board approved the protocol for Research Protocols on February 20, 2025.

RESULTS

The medical records of 21 patients were analyzed. *Table 1* shows the clinical and hematological characteristics of the patients included in the study.

Only 2 of 21 patients had a white blood cell count greater than 400 000/mm³ at baseline; 9 had counts between 100 000/mm³ and 199 999/mm³; and 10 had between 200 000/mm³ and 399 999/mm³. 13 of 21 children had anemia associated with hyperleukocytosis, and all of them had thrombocytopenia. The initial LDH value ranged from 591 IU/L to 40 377 IU/L, with a mean of 5150 for a normal LDH value between 338-820 IU/L.

Table 2 shows the complications and treatments received by the patients.

Only one case of early mortality within the first 14 days was reported, which was secondary to CNS hemorrhage; it was a girl with thrombocytopenia and coagulation disorder from the moment of admission.

TABLE 1. Clinical and hematological characteristics of patients

Variable	n = 21
Age (years)	
<1	2
1-10	13
>10	6
Gender	
Male	15
Female	6
Diagnosis	
Myeloid leukemia	3
Lymphoblastic leukemia	18
B-cell lymphoblastic leukemia	10
T-cell lymphoblastic leukemia	8
Extramedullary involvement	
Splenomegaly	13
Hepatomegaly	13
Adenomegaly	9
Enlarged mediastinum	5
Abdominal mass	1
Nephromegaly	1
CNS involvement	4
Hematological characteristics	
Thrombocytopenia	21
Anemia	13
Impaired coagulation	11

CNS: central nervous system.

Six of the 21 children had symptoms consistent with leukostasis, five had respiratory symptoms, and one had CNS involvement.

In our series, one-third of patients underwent

leukapheresis, and 16 of 21 received rasburicase due to high risk of ATLS and hyperuricemia.

All children with lymphoblastic leukemia began cytoreduction with corticosteroids; only

TABLE 2. Results

Variable	n = 21
Complications	
Early mortality	1
Tumor lysis syndrome	15
CNS thrombosis	0
CNS bleeding	3
Leukostasis	6
Treatments	
Leukapheresis	7
Dialysis therapy	0
Use of rabcicurase	16
Cytoreduction with chemotherapy	21
Corticosteroids	18
Cytarabine	3
Hydroxyurea	5

CNS: central nervous system.

2/21 required hydroxyurea in combination to reduce white blood cell counts due to initial lack of response to corticosteroids. All patients with myeloid leukemia underwent cytoreduction with low-dose cytarabine, with 2 patients receiving it in combination with hydroxyurea.

Regarding the start time of cytoreductive treatment, it ranged from 1 to 5 days (median of 36 hours) from admission; 19/21 started within the first 2 days.

DISCUSSION

In our population, the most common cancer was B-ALL, as in other studies.^{8,15}

Among the extramedullary manifestations, the most frequent in our patients were hepatomegaly and splenomegaly, which coincides with Kittivisut.⁵ In half of the patients, we found a combination of hepatomegaly and splenomegaly, and in 4/21, CNS involvement was found.

The hematological characteristics were similar to those observed in other pediatric leukemias. Unlike others, more than half (11/21) of the patients had laboratory coagulation abnormalities; the most frequent abnormality was decreased prothrombin concentration, without correlation with clinical findings, so they did not require treatment.³

Among the most frequent complications related to hyperleukocytosis, disseminated intravascular coagulation, thrombosis, ATLS, and leukostasis have been described,^{2,8,9,15} coinciding with ATLS as the most frequent complication in the studied population; in all cases, hyperuricemia was the main finding. The average LDH value at baseline was higher than that reported by other authors.^{8,9}

We had a higher use of rasburicase (16/21) than in other studies.^{8,9,15} It should be noted that the use of rasburicase depends largely on each institution and on the accessibility of treatments.

In our study, 7/21 patients underwent leukapheresis. This percentage is higher than its use in other populations.^{8,11,15}

Although in this study 90% of patients started chemotherapy within the first 2 days of hospital admission, the median time to initiation was 1.5 days, almost twice that observed in Lowe's study,⁹ in which the median time to initiation was 1 day.

During the period evaluated, there was one death within the first 14 days of admission, which was secondary to CNS bleeding, as in Wald's study,⁴ in which mortality was secondary to

hemorrhage. In Wald study, three of four patients had CNS bleeding, and one had pulmonary hemorrhage. Unlike what we report, the patients in his series with bleeding did not have severe thrombocytopenia or coagulation disorders, as in our study. Abla⁸ reports 3.5% of CNS bleeding, more frequent the higher the white blood cell count at baseline, similar to what Lowe⁹ describes, which is a 2% incidence of CNS hemorrhage more frequent in AML, and all patients with bleeding had extreme hyperleukocytosis.

CONCLUSION

This study enabled the detailed characterization of pediatric patients with HL treated at a referral hospital. Frequent complications included ATLS and leukostasis, the latter being particularly relevant due to its potential severity. The high proportion of patients who received rasburicase and the indication for leukapheresis in one-third of cases reflect the complexity of initial therapeutic management and the need for an intensive approach to prevent major complications.

Having the resources to support cancer patients helps prevent and alleviate complications, contributing to a more favorable outcome.

The relevance of these results lies in the up-to-date local information they provide on a specific high-risk pediatric population, which is essential for adjusting therapeutic strategies, optimizing resource use, and timing treatment initiation. ■

REFERENCES

- Moreno F, Fraquelli L, Farberman D, González N, Latella A, Molina A, et al. Manual para el cuidado y seguimiento de niños, niñas y adolescentes postratamiento oncológico. Ciudad de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2023. [Accessed on January 6, 2026]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2019/04/05-24-manual-cuidado-seguimiento-ninos-ninas-adolescentes-post-tratamiento-oncologico.pdf>
- Kong SG, Seo JH, Jun SE, Lee BK, Lim YT. Childhood acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis at presentation. *Blood Res.* 2014;49(1):29-35. doi: 10.5045/br.2014.49.1.29.
- Bunin NJ, Pui CH. Differing complications of hyperleukocytosis in children with acute lymphoblastic or acute nonlymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol.* 1985;3(12):1590-5. doi: 10.1200/JCO.1985.3.12.1590.
- Wald BR, Heisel MA, Ortega JA. Frequency of early death in children with acute leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Cancer.* 1982;50(1):150-3. doi: 10.1002/1097-0142(19820701)50:1<150::aid-cnrcr2820500128>3.0.co;2-a.
- Kittivisut S, Jongthititong N, Sripornsawan P, Songthawee N, Chavananon S, Limratchapong C, et al. Hyperleukocytosis in Childhood Acute Leukemia: Early Complications and Survival Outcomes. *Cancers (Basel).* 2023;15(12):3072.

- doi: 10.3390/cancers15123072.
6. Comité Nacional de Hematología, Oncología y Medicina Transfusional. Recomendaciones para el manejo de la lisis tumoral. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(2):S59-63. doi: 10.5546/aap.2020.S59.
 7. Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, Younes A, TLS Expert Panel. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumourlysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. *Br J Haematol*. 2010;149(4):578-86. doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08143.x.
 8. Abela O, Angelini P, Di Giuseppe G, Kanani MF, Lau W, Hitzler J, et al. Early complications of hyperleukocytosis and leukapheresis in childhood acute leukemias. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016;38(2):111-7. doi: 10.1097/MPH.0000000000000490.
 9. Lowe EJ, Pui CH, Hancock ML, Geiger TL, Khan RB, Sandlund JT. Early complications in children with acute lymphoblastic leukemia presenting with hyperleukocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2005;45(1):10-5. doi: 10.1002/pbc.20178.
 10. Macaron W, Sargsyan Z, Short NJ. Hyperleukocytosis and leukostasis in acute and chronic leukemias. *Leuk Lymphoma*. 2022;63(8):1780-91. doi: 10.1080/10428194.2022.2056178.
 11. Jones SR, Rahrig A, Saraf AJ. Leukapheresis in pediatric acute leukemia with hyperleukocytosis: A single-center experience. *Children (Basel)*. 2022;9(4):503. doi: 10.3390/children9040503.
 12. Zhang D, Zhu Y, Jin Y, Kaweme NM, Dong Y. Leukapheresis and hyperleukocytosis, past and future. *Int J Gen Med*. 2021;14:3457-67. doi: 10.2147/IJGM.S321787.
 13. Choi MH, Choe YH, Park Y, Nah H, Kim S, Jeong SH, et al. The effect of therapeutic leukapheresis on early complications and outcomes in patients with acute leukemia and hyperleukocytosis: a propensity score-matched study. *Transfusion*. 2018;58(1):208-16. doi: 10.1111/trf.14329.
 14. Haase R, Merkel N, Diwan O, Elsner K, Kramm CM. Leukapheresis and exchange transfusion in children with acute leukemia and hyperleukocytosis. A single center experience. *Klin Padiatr*. 2009;221(6):374-8. doi: 10.1055/s-0029-1239533.
 15. Park KM, Yang EJ, Lee JM, Hah JO, Park SK, Park ES, et al. Treatment outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis in the Yeungnam region of Korea: A multicenter retrospective study. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020;42(4):275-80. doi: 10.1097/MPH.0000000000001771.

Yogur en alimentación infantil: respuestas a preguntas frecuentes

Alberto Arribas¹ , Sandra Blas² , Christian Boggio Marzet³ , Sergio Britos⁴ , María S. Cabreriso¹ , Mabel Carosella⁵ , Florencia Flax Marco⁶ , Ingrid Gerold⁷ , Andrea González⁸ , Lucio González^{9,18} , Mónica Katz¹⁰ , Romina Lambert¹¹ , Mariana Raspini¹² , Noelia Rodrigues Cambao¹³ , Omar Tabacco¹⁴ , Ana Tamagnone¹⁵ , María E. Torresani^{10,16} , Gabriel Vinderola¹⁷ 

RESUMEN

A diferencia de los alimentos pasteurizados o estériles, los alimentos fermentados aportan microorganismos vivos y benéficos para la salud. Ciertos alimentos fermentados están recomendados por diversas guías alimentarias para fomentar una alimentación variada. No todos los fermentados son adecuados para niños, por su palatabilidad o contenido de alcohol.

El yogur se elabora con leche pasteurizada, bajo condiciones higiénicas controladas, y está disponible en versiones sin exceso de nutrientes críticos, por lo que se recomienda desde el inicio de la alimentación complementaria. Junto con los quesos frescos, aporta microorganismos útiles para la microbiota intestinal y el sistema inmunológico, así como calcio y vitamina D, nutrientes en déficit actualmente en la población infantil.

A pesar de sus beneficios, existen dudas frecuentes al momento de su indicación. Este trabajo responde a preguntas frecuentes sobre el yogur desde una perspectiva multidisciplinaria integrada por profesionales de la pediatría, nutrición, gastroenterología, psiquiatría y microbiología.

Palabras clave: yogur; nutrición del niño; seguridad; ciencias de la nutrición; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10840>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10840.eng>

Cómo citar: Arribas A, Blas S, Boggio Marzet C, Britos S, Cabreriso MS, Carosella M, et al. Yogur en alimentación infantil: respuestas a preguntas frecuentes. Arch Argent Pediatr. 2026;124(4):e202510840.

¹ Facultad de Química, Universidad del Centro Educativo Latinoamericano, Rosario, Argentina; ² Área de Alimentación, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ³ Grupo de Trabajo Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital General de Agudos D. I. Pirovano, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ⁴ Facultad de Ciencias Médicas, Pontificia Universidad Católica Argentina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ⁵ Grupo Pediátrico Belgrano R, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ⁶ Ministerio de Salud, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ⁷ Grupo Médico Lomas de San Isidro, San Isidro, Argentina; ⁸ Departamento de Alimentación, Hospital de Gastroenterología B. Udaondo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ⁹ Hospital del Niño Prof. Dr. Ramón Exeni, San Justo, Buenos Aires, Argentina; ¹⁰ Universidad Favaloro, Facultad de Ciencias Médicas, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ¹¹ Hospital Italiano Regional del Sur, Bahía Blanca, Argentina; ¹² Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ¹³ Secretaría de Salud, Municipio de La Matanza, Argentina; ¹⁴ Sanatorio de Niños, Rosario, Argentina; ¹⁵ Consultorios Médicos Quintana, Vicente López, Buenos Aires, Argentina; ¹⁶ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Norte Santo Tomás de Aquino, Tucumán, Argentina; ¹⁷ Instituto de Lactología Industrial (INLAIN, CONICET-UNL), Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina; ¹⁸ Hospital Italiano, San Justo. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Gabriel Vinderola: gvinde@fiq.unl.edu.ar

Financiamiento y conflicto de intereses: Este manuscrito fue financiado por Danone Argentina S. A. y elaborado de manera independiente, con la participación de todos los autores, sin que la empresa haya ejercido control editorial sobre el contenido ni sobre el resultado final. Los autores declaran que su única relación con la empresa consistió en la participación como disertantes en conferencias o simposios organizados ella. GV es miembro del directorio de la International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP).

Recibido: 29-7-2025

Aceptado: 23-12-2025



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

Los alimentos fermentados pueden ser fuente de microorganismos vivos y benéficos, cualidad que no tienen otros alimentos. La incorporación de algunos alimentos fermentados está prevista en todas las guías alimentarias infantiles y, como todos los grupos de alimentos, deberían incluirse para que la alimentación sea diversa.¹ Sin embargo, no todos los alimentos fermentados son adecuados para población pediátrica, ya sea por sus caracteres organolépticos poco palatables en etapa de la vida (kimchi, kombucha, miso, natto) o por su contenido de alcohol (kefir, kombucha).²

El yogur es un alimento fermentado elaborado de forma industrial con leche pasteurizada bajo estrictas condiciones de higiene, con composición microbiológica conocida, disponible en versiones sin exceso de nutrientes críticos y recomendado para ser incorporado a partir del inicio de la alimentación complementaria.¹ Junto a los quesos frescos, es apto para población infantil por no contener alcohol, y además aporta microorganismos vivos benéficos para la microbiota intestinal y el sistema inmunológico asociado al intestino. Asimismo, aporta cantidades significativas de calcio y vitamina D.³

Sin embargo, y en términos prácticos, se advierten dudas y cuestionamientos en torno a su recomendación e implementación. El objetivo de este trabajo fue responder a una serie de preguntas frecuentes, consensuadas entre los autores del manuscrito, quienes integran un grupo de profesionales con perspectiva múltiple.

MÉTODOS

Los autores de este trabajo (4 pediatras, 8 nutricionistas, 3 gastroenterólogos pediatras, 1 médica psiquiatra, 1 médica nutricionista y 1 químico microbiólogo) presentaron las preguntas con las que más frecuentemente se encuentran en el desempeño de su profesión en las reuniones virtuales mantenidas. Las preguntas se pusieron a consideración de todos los autores y se eligieron las consideradas más frecuentes y relevantes, una cantidad de preguntas tal que fuera posible responder de forma consistente en una extensión de 100 a 120 palabras. Las preguntas se eligieron por consenso absoluto; todos los autores estuvieron de acuerdo. Debido a la limitación de espacio y del número de referencias permitidas, los autores seleccionaron los trabajos científicos (de las plataformas PubMed, Scopus y ScienceDirect) considerados más relevantes para justificar la respuesta, según

su relevancia clínica, calidad metodológica y aplicabilidad en contextos asistenciales. Todos los autores aprobaron la versión final de cada una de las preguntas presentadas.

¿Es un alimento de la modernidad?

Se estima que se consume desde hace más de 4000 años, y que su origen fue la fermentación espontánea de la leche en odres de piel animal, principalmente tracto gastrointestinal, colonizados por bacterias lácticas que transformaban lactosa en ácido láctico. En 1873, Joseph Lister aisló *Bacterium lactis* (actual *Lactococcus lactis*), mientras que, en 1905, Stamen Grigorov identificó a *Lactobacillus bulgaricus*. Su reconocimiento internacional se dio a partir de los estudios de Elie Méchnikov, quien observó una marcada salud y longevidad en ancianos consumidores de leches fermentadas en los Balcanes. A partir de los años 60, se produce con *L. bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*.⁴

¿Es un alimento relevante?

Es un alimento de alta densidad nutricional que aporta proteínas, calcio, fósforo, magnesio, zinc, potasio, vitaminas A, D y del complejo B (B2, B3 y B12).⁵ Su consumo se asocia con un patrón alimentario de mejor calidad nutricional.⁶ Además, como producto lácteo fermentado, puede ser vehículo de bacterias probióticas.⁷ Junto a los quesos frescos, es fuente de microorganismos vivos, lo que es relevante en el contexto del concepto emergente en nutrición de la dosis diaria de microorganismos vivos⁸ y, a diferencia de otros fermentados que también pudieran ser fuente, como el kefir, no posee alcohol.⁹

¿Puede ser parte de la alimentación complementaria?

Según la Guía de Práctica Clínica para la Alimentación Complementaria de niños menores de dos años del Ministerio de Salud,¹ el yogur, natural, entero, sin azúcares ni edulcorantes añadidos se puede ofrecer a partir del inicio de la alimentación complementaria.

¿A partir de qué edad se puede ofrecer?

Puede ser introducido a partir de los 6 meses de vida. El Ministerio de Salud de Argentina¹ y el Consenso Latinoamericano de Alimentación Complementaria de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica¹⁰ coinciden en que es adecuado para esta etapa, mientras no reemplace a la leche

materna y se ofrezca en el marco de una variada alimentación infantil.

¿Es reemplazo de la leche?

La leche materna y/o las fórmulas infantiles, cuando la lactancia no es posible, continúan siendo la principal fuente de nutrición hasta la incorporación a la mesa familiar. La introducción de leche de vaca y sus derivados debe ser gradual y en pequeñas cantidades, preferiblemente como ingrediente en alimentos como papillas o postres, por lo que el yogur natural puede incorporarse en la alimentación complementaria, teniendo en cuenta las características descriptas anteriormente, pero no puede reemplazar el componente lácteo principal.^{1,11} Tanto el yogur como la leche de vaca comparten similar valor calórico, proteico, vitamínico y mineral, por lo que pueden intercambiarse, en el marco de una alimentación infantil variada. Sin embargo, el contenido de microorganismos vivos del yogur es un beneficio adicional para la salud gastrointestinal, inmunitaria y el desarrollo.¹²

¿La fermentación mejora la absorción de nutrientes?

La fermentación mejora la absorción de nutrientes al generar una predigestión que incrementa la biodisponibilidad de proteínas y glúcidos. Por ejemplo, la fermentación acelera la absorción posprandial de aminoácidos en sangre, por la mayor digestibilidad de las proteínas.¹³ Además, los cambios en la composición del producto y en el funcionamiento intestinal favorecen la absorción de micronutrientes.¹⁴ La fermentación de la leche también aumenta el contenido de algunas vitaminas del complejo B, como el ácido fólico. En cuanto a los minerales, aumenta la biodisponibilidad de calcio y magnesio. Respecto al fósforo, una parte presente como fosfato se vuelve más accesible para su absorción.¹⁵

¿Puede causar síndrome urémico hemolítico?

Antes de la fermentación, la leche es sometida a un tratamiento térmico de 76 grados por 20 segundos (pasteurización propiamente dicha) y, luego de la formulación, a un tratamiento de 95 grados durante 270 segundos, que tiene por objeto desnaturalizar las proteínas del suero para obtener un producto más viscoso. Ambos tratamientos térmicos aseguran la inactivación de potenciales microorganismos patógenos.¹⁶

Se verifica, además, que cada lote elaborado cumpla con los requerimientos de inocuidad del Código Alimentario Argentino,¹⁷ garantizado por la presencia de R.N.E. y R.N.P.A. en el envase. Sin embargo, se ha reportado presencia de *Escherichia coli* O157:H7 en yogures elaborados con leche cruda.^{18,19}

¿Debe descartarse si permanece dos horas fuera de la heladera?

El deterioro de un alimento es el proceso que lo vuelve inseguro, por razones de inocuidad, o indeseable para su consumo, por razones sensoriales. Puede deberse a la proliferación de microorganismos patógenos (los cuales generalmente no alteran las características sensoriales del alimento), a la pérdida de las cualidades sensoriales esperadas (sin que esto genere un riesgo microbiológico) o a la combinación de ambos fenómenos.²⁰ En el caso de un yogur elaborado con leche pasteurizada, si permanece dos horas fuera de la heladera, mientras conserve la integridad del envase, no se debe esperar proliferación de microorganismos patógenos, por haber sido inactivados en la pasteurización, y por su acidez. En relación con las propiedades sensoriales, la exposición a temperatura ambiente reanuda la fermentación, con postacidificación y sinéresis.²¹ Se reportó la proliferación de levaduras en yogures a los 5 días de haberse mantenido a 20 °C²² y la reducción de 1 orden log en el recuento de probióticos luego de 24 h a 20 °C.²³

¿Genera inflamación?

La inflamación intestinal es un proceso inmunológico. Para definir el impacto de los productos lácteos en los procesos inflamatorios, se construyó un índice de inflamación, ya que es un fenómeno complejo que no puede describirse con un solo biomarcador. Dentro de distintas categorías, el índice de los lácteos fermentados indicó una contribución antiinflamatoria, posiblemente por el ácido láctico y péptidos bioactivos.²⁴ Cuando se compararon los impactos separados de la ingesta media de leche, yogur y queso sobre la inflamación crónica, solo el consumo de yogur estuvo relacionado con los niveles más bajos.²⁵ Un reporte de una reunión de la Sociedad Americana de Nutrición sugiere que no hay evidencia para demostrar un efecto antiinflamatorio de los productos lácteos como categoría; estos tampoco aumentan los biomarcadores de inflamación sistémica crónica.²⁶

¿Genera acné?

La leche se ha asociado con mayor riesgo de acné según una revisión sistemática que incluyó 78 529 participantes, pero los lácteos fermentados como el yogur natural podrían tener un efecto protector por su contenido en ácido láctico, metabolito con actividad antiinflamatoria.²⁷ En un estudio en adolescentes polacas, su consumo se vinculó al menor impacto del acné en la calidad de vida.²⁸ Los beneficios dependen del tipo de yogur; se prefieren los productos sin azúcares agregados. Los datos observacionales sugieren que el consumo de yogur no está asociado con un aumento del acné, a diferencia de otros lácteos.²⁹

¿Genera mocos?

La asociación entre el consumo de lácteos y el aumento de secreciones respiratorias carece de sustento científico. Diversos estudios controlados no demostraron incremento en la producción objetiva de moco nasal ni en síntomas respiratorios tras el consumo de leche o yogur, incluso en el contexto de enfermedades virales.³⁰ La percepción subjetiva de presencia de moco se atribuye a interacciones fisicoquímicas entre las emulsiones lácteas y las mucinas salivales, que generan una sensación transitoria de recubrimiento oral y faríngeo. Tampoco se ha demostrado un efecto fisiológico directo sobre la producción de moco en pacientes asmáticos o con enfermedades respiratorias.³¹

¿Genera caries?

La microbiota oral se encuentra estrechamente vinculada a condiciones como las caries y la enfermedad periodontal. El desarrollo de caries depende de la presencia de bacterias acidogénicas y la disponibilidad de carbohidratos fermentables, donde la alimentación juega un rol fundamental.³² Los productos lácteos fermentados con probióticos y sin azúcares agregados han demostrado efectos beneficiosos en la salud bucal, previniendo el desarrollo de caries por disminución de *Streptococcus mutans*, disminución de su adherencia por competencia e interferencia en la formación de biofilm. A esto debe sumarse el aporte de componentes estructurales de las piezas dentarias como calcio, fósforo y proteínas, facilitadores de la remineralización.³³

¿Se debe restringir si hay intolerancia a la lactosa?

El yogur es un alimento que puede ser consumido en individuos intolerantes a la lactosa dada la presencia de la enzima lactasa endógena de los cultivos con los que se fermenta la leche, que puede reducir hasta un 50 % el contenido de lactosa por fermentación.³⁴ Además, dada su mayor viscosidad, el yogur retrasa el vaciamiento gástrico y ralentiza el tránsito intestinal, respecto a la misma cantidad de leche, lo que causa un aporte gradual de la lactosa remanente, permitiendo la acción de la β -galactosidasa residual presente en el intestino delgado.³⁵ La lactasa microbiana es activa aún en el intestino delgado distal. En el caso de total intolerancia, hay variedades elaboradas con leche deslactosada.

¿Es un alimento ultraprocesado?

Según la clasificación NOVA,³⁶ un yogur natural sin agregado de azúcares ni colorantes o edulcorantes no califica como un alimento ultraprocesado. Es importante distinguir entre formulación (composición química) y procesos aplicados para la elaboración de alimentos, que en el caso del yogur son homogenización de la leche, pasteurización, formulación, fermentación, enfriado y envasado.¹⁶ La sumatoria de procesos tecnológicos no necesariamente va en detrimento de la calidad nutricional de un alimento. Es la formulación del alimento, y dependiendo de los ingredientes que se agreguen, la que definirá su calidad nutricional. Este error conceptual puede dar lugar a alimentos que no se recomiendan como parte de una alimentación saludable.³⁷

¿Los industriales pueden ser considerados golosinas?

Según el artículo 1201 del Código Alimentario Argentino,¹⁷ en las golosinas el primer ingrediente es el azúcar, mientras que en el yogur el primer componente es la leche. El procesamiento y formulación de alimentos *per se*, y en la medida en que no altere su calidad nutricional, no implica necesariamente un riesgo para la salud. A los yogures adicionados con azúcares se los suele menoscar comparándolos con una golosina. Aún con el agregado de azúcares, tienen mejor densidad nutricional que el promedio de las golosinas, ya que estas presentan densidad nutricional negativa al ser mayor el contenido de nutrientes críticos por unidad de energía que de proteínas o micronutrientes.³¹ Dicho esto, deben

preferirse las versiones naturales, enteros, sin azúcares agregados. Los yogures con azúcares agregados no deben ser ofrecidos en los dos primeros años de vida.

¿Son todos probióticos?

El término *probióticos* hace referencia a microorganismos benéficos adecuadamente identificados a nivel de cepa,³⁸ y que en términos prácticos pueden ser vehiculizados en suplementos dietarios (cápsulas, comprimidos, sachets, gotas) o en alimentos (yogures, quesos, batidos de frutas). Los yogures se elaboran con cepas genéricas de *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus*. Algunos yogures tienen, además, el agregado de cepas probióticas como *Lactobacillus rhamnosus* CRL1505, *Lactobacillus casei* DN-114 001, *Bifidobacterium lactis* DN-173 010, *L. rhamnosus* GG, *L. casei* Shirota, entre otros,³⁹ por lo que es posible hacer la distinción entre yogur y yogur con probióticos. La presencia de probióticos suma, a los efectos demostrados para el yogur, los efectos benéficos de la cepa probiótica adicionada.

¿El agregado de azúcares anula el efecto probiótico?

El fenómeno de efecto matriz implica que una matriz alimenticia compleja se puede comportar fisiológica y funcionalmente de forma diferente a lo esperado para sus componentes individuales.⁴⁰ La cepa japonesa *L. casei* Shirota incluida en la leche fermentada Yakult ha sido objeto de numerosos estudios clínicos donde se observó su capacidad probiótica,⁴¹ a pesar de que una botella de 80 ml del producto contiene 10 gramos de azúcares.⁴² La presencia de azúcares no afectó el efecto probiótico demostrado dentro del estudio clínico correspondiente. No obstante, es importante mantener el consumo de azúcares por debajo del máximo sugerido por la Organización Mundial de la Salud.⁴³

CONCLUSIÓN

El entendimiento de las características químicas, nutricionales y microbiológicas del yogur, abordadas en este trabajo a través de una serie de preguntas entre profesionales de la salud, permitirá su aprovechamiento como un alimento relevante como parte de una alimentación infantil diversa y saludable desde el inicio de la alimentación complementaria, sin reemplazar ni desplazar a la lactancia materna o a las fórmulas infantiles, cuando la lactancia no sea posible. ■

REFERENCIAS

1. Argentina. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica sobre la alimentación complementaria para los niños y niñas menores de 2 años. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2021. [Consulta: 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://cesni-biblioteca.org/guia-de-practica-clinica-sobre-alimentacion-complementaria-para-los-ninos-y-ninas-menores-de-2-anos/>
2. Puntillo MA, Ale EC, Bergamini CV, Fontana L, Binetti AG, Planiscig F, et al. Homemade water kefir: Characterisation and first evidence of an effect on breath alcohol testing. *Fermented Foods*. 2025;1: 100002. doi: 10.1016/j.ferfo.2025.100002.
3. Fiore G, Di Profio E, Sculati M, Verduci E, Zuccotti GV. Health effects of yogurt consumption during paediatric age: a narrative review. *Int J Food Sci Nutr*. 2022;73(6):738-59. doi: 10.1080/09637486.2022.2065467.
4. Aryana KJ, Olson DW. A 100-Year Review: Yogurt and other cultured dairy products. *J Dairy Sci*. 2017;100(12):9987-10013. doi: 10.3168/jds.2017-12981.
5. Pannerchelvan S, Rios-Solis L, Wasoh H, Sobri MZM, Faizal Wong FW, Mohamed MS, et al. Functional yogurt: a comprehensive review of its nutritional composition and health benefits. *Food Funct*. 2024;15(22):10927-55. doi: 10.1039/d4fo03671a.
6. Babio N, Mena-Sánchez G, Salas-Salvadó J. Más allá del valor nutricional del yogur: ¿un indicador de la calidad de la dieta? *Nutr Hosp*. 2017;34(Supl 4):26-30. doi: 10.20960/nh.1567.
7. Yerlikaya O. A review of fermented milks: potential beneficial effects on human nutrition and health. *Afr Health Sci*. 2023;23(4):498-507. doi: 10.4314/ahs.v23i4.54.
8. Iyer A, Mukherjee A, Gómez-Sala B, O'Connor EM, Kenny JG, Cotter PD. The impact of live dietary microbes on health: A scoping review. *J Food Sci*. 2024;89(2):773-92. doi: 10.1111/1750-3841.16893.
9. Vinderola G, Pérez-Marc G. Alimentos fermentados y probióticos en niños. La importancia de conocer sus diferencias microbiológicas. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(1):56-61. doi: 10.5546/aap.2021.56.
10. Vázquez-Frias R, Ladino L, Bagés-Mesa MC, Hernández-Rosiles V, Ochoa-Ortiz E, Alomía M, et al. Consenso de alimentación complementaria de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica COCO 2023. *Rev Gastroenterol Mex*. 2023;87(1):57-70. doi: 10.1016/j.rgm.2022.11.001.
11. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellof M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary feeding: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr*. 2017;164(1):119-32. doi: 10.1097/MPG.0000000000001454.
12. Hirai H, Tanaka T, Matsumura K, Tsuchida A, Adachi Y, Imai C, et al. Relationship between frequency of yogurt consumption at 1 year of age and development at 3 years of age: The Japan Environment and Children's Study. *PLoS One*. 2024;19(12):e0308703. doi: 10.1371/journal.pone.0308703.
13. Horstman AMH, Ganzevles RA, Kudla U, Kardinaal AFM, van den Borne JJGC, Huppertz T. Postprandial blood amino acid concentrations in older adults after consumption of dairy products: The role of the dairy matrix. *Int Dairy J*. 2021;113:104890. doi: 10.1016/j.idairyj.2020.104890.
14. Ortega RM, Jiménez-Ortega AI, Loria-Kohen V, Aparicio A, Lozano-Estevan MDC, López-Sobaler AM. El yogur como alimento fermentado de consumo diario saludable y sostenible. Recomendaciones a la población. *Nutr Hosp*. 2024;41(3):31-6. doi: 10.20960/nh.05454.

15. Britos S, Katz M, Flax-Marco F, Torresani ME, Vinderola G. Impacto de la fermentación de la leche en las características microbiológicas, fisicoquímicas y nutricionales del yogur. *Actual Nutr.* 2025;26(1):27-35. doi: 10.48061/SAN.2025.26.1.27.
16. Le Ba T, Dam MS, Nguyen LLP, Baranyai L, Kaszab T. A Review of Processing Techniques and Rheological Properties of Yogurts. *J Texture Stud.* 2025;56(1):e70006. doi: 10.1111/jtxs.70006.
17. Código Alimentario Argentino. [Consulta: 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/codigoalimentario>
18. Sarba EJ, Wirtu W, Gebremedhin EZ, Borena BM, Marami LM. Occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of *Escherichia coli* and *Escherichia coli* O157 isolated from cow milk and milk products, Ethiopia. *Sci Rep.* 2023;13(1):16018. doi: 10.1038/s41598-023-43043-8.
19. Frew M, Wolkaro T, Galmessa U. Occurrence and antimicrobial susceptibility profiles of *Escherichia coli* and *Salmonella* spp. from unbranded and branded yogurt in Addis Ababa, Ethiopia. *Discov Food.* 2025;5:125. doi: 10.1007/s44187-025-00418-2.
20. Sahu M, Bala S. Food Processing, Food Spoilage and their prevention: an overview. *Int J Lif Sci Scienti Res.* 2017;3(1):753-9.
21. Deshwal GK, Tiwari S, Kumar A, Raman RK, Kadyan S. Review on factors affecting and control of post-acidification in yoghurt and related products. *Trends Food Sci Technol.* 2021;109:499-512. doi: 10.1016/j.tifs.2021.01.057.
22. Viljoen BC, Lourens-Hattingh A, Ikalafeng B, Peter G. Temperature abuse initiating yeast growth in yoghurt. *Food Res Int.* 2003;36(2):193-7. doi: 10.1016/S0963-9969(02)00138-2.
23. Ferdousi R, Rouhi M, Mohammadi R, Mortazavian AM, Khosravi-Darani K, Homayouni Rad A. Evaluation of probiotic survivability in yogurt exposed to cold chain interruption. *Iran J Pharm Res.* 2013;12(Suppl):139-44.
24. Bordoni A, Danesi F, Dardevet D, Dupont D, Fernandez AS, Gille D, et al. Dairy products and inflammation: A review of the clinical evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;13;57(12):2497-525. doi: 10.1080/10408398.2014.967385.
25. Yuan M, Singer MR, Moore LL. Yogurt Consumption Is Associated with Lower Levels of Chronic Inflammation in the Framingham Offspring Study. *Nutrients.* 2021;13(2):506. doi: 10.3390/nu13020506.
26. Hess J, Stephensen CB, Kratz M, Bolling BW. Exploring the Links between Diet and Inflammation: Dairy Foods as Case Studies. *Adv Nutr.* 2021;12(Suppl 1):S1-13. doi: 10.1093/advances/nmab108.
27. Juhl CR, Bergholdt HKM, Miller IM, Jemec GBE, Kanter JK, Ellervik C. Dairy intake and acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis of 78,529 children, adolescents, and young adults. *Nutrients.* 2018;10(8):1049. doi: 10.3390/nu10081049.
28. Rudzińska J, Głowska D. Influence of Selected Food Product Groups Consumption Frequency on Acne-Related Quality of Life in a National Sample of Polish Female Adolescents. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(18):11670. doi: 10.3390/ijerph191811670.
29. Aghasi M, Golzarand M, Shab-Bidar S, Aminianfar A, Omidian M, Taheri F. Dairy intake and acne development: A meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr.* 2019;38(3):1067-75. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.015.
30. Pinnock CB, Graham NM, Mylvaganam A, Douglas RM. Relationship between milk intake and mucus production in adult volunteers challenged with rhinovirus-2. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141(2):352-6. doi: 10.1164/ajrccm/141.2.352.
31. Balfour-Lynn IM. Milk, mucus and myths. *Arch Dis Child.* 2019;104(1):91-3. doi: 10.1136/archdischild-2018-314896.
32. Anderson AC, Rothballer M, Altenburger MJ, Woelber JP, Karygianni L, Vach K, et al. Long-Term Fluctuation of Oral Biofilm Microbiota following Different Dietary Phases. *Appl Environ Microbiol.* 2020;86(20):e01421-20. doi: 10.1128/AEM.01421-20.
33. Vitiello F, Bourgeois D, Orilisi G, Orsini G, Carrouel F. Non-Cariogenic Effect of Milk and Dairy Products on Oral Health in Children and Adolescents: A Scoping Review. *Children (Basel).* 2024;11(2):149. doi: 10.3390/children11020149.
34. Savaiano DA. Lactose digestion from yogurt: mechanism and relevance. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(5 Suppl):1251S-5. doi: 10.3945/ajcn.113.073023.
35. Toca MDC, Fernández A, Orsi M, Tabacco O, Vinderola G. Intolerancia a la lactosa: mitos y verdades. Actualización. *Arch Argent Pediatr.* 2022;120(1):59-66. doi: 10.5546/aap.2022.59.
36. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Louzada ML, Rauber F, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutr.* 2019;22(5):936-41. doi: 10.1017/S1368980018003762.
37. Levine AS, Ubbink J. Ultra-processed foods: Processing versus formulation. *Obes Sci Pract.* 2023;9(4):435-9. doi: 10.1002/osp4.657.
38. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-14. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.
39. Gao J, Li X, Zhang G, Sadiq FA, Simal-Gandara J, Xiao J, et al. Probiotics in the dairy industry-Advances and opportunities. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2021;20(4):3937-82. doi: 10.1111/1541-4337.12755.
40. Aguilera JM. The food matrix: implications in processing, nutrition and health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59(22):3612-29. doi: 10.1080/10408398.2018.1502743.
41. Pirker A, Stockenhuber A, Remely M, Harrant A, Hippe B, Kamhuber C, et al. Effects of antibiotic therapy on the gastrointestinal microbiota and the influence of *Lactobacillus casei*. *Food Agric Immunol.* 2013;24(3):315-30. doi: 10.1080/09540105.2012.689816.
42. Wu CY, He SJ, Mar K, Stephen Hsu CY, Hung SL. Inhibition of *Streptococcus mutans* by a commercial yogurt drink. *J Dent Sci.* 2019;14(2):198-205. doi: 10.1016/j.jds.2018.11.007.
43. World Health Organization. Guideline: sugars intake for adults and children. 2015. [Consulta: 28 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789241549028/>



Yogurt in infant nutrition: Answers to frequent questions

Alberto Arribas¹ , Sandra Blas² , Christian Boggio Marzet³ , Sergio Britos⁴ , María S. Cabreriso¹ , Mabel Carosella⁵ , Florencia Flax Marco⁶ , Ingrid Gerold⁷ , Andrea González⁸ , Lucio González^{9,18} , Mónica Katz¹⁰ , Romina Lambert¹¹ , Mariana Raspini¹² , Noelia Rodrigues Cambao¹³ , Omar Tabacco¹⁴ , Ana Tamagnone¹⁵ , María E. Torresani^{10,16} , Gabriel Vinderola¹⁷

ABSTRACT

Unlike pasteurized or sterile foods, fermented foods provide live microorganisms that are beneficial to health. Various dietary guidelines recommend certain fermented foods to promote a varied diet. Not all fermented foods are suitable for children, due to their palatability or alcohol content.

Yogurt is made from pasteurized milk under controlled hygienic conditions and is available in versions without excess critical nutrients, so it is recommended from the start of complementary feeding. Along with fresh cheeses, it provides microorganisms that are useful for the intestinal microbiota and the immune system, as well as calcium and vitamin D, nutrients that are currently deficient in the child population.

Despite its benefits, there are frequent doubts about its recommendation. This study answers frequent questions about yogurt from a multidisciplinary perspective, bringing together professionals from pediatrics, nutrition, gastroenterology, psychiatry, and microbiology.

Keywords: yogurt; child nutrition; safety; nutritional sciences; pediatrics.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10840.eng>

To cite: Arribas A, Blas S, Boggio Marzet C, Britos S, Cabreriso MS, Carosella M, et al. Yogurt in infant nutrition: Answers to frequent questions. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510840.

¹ Faculty of Chemistry, Universidad del Centro Educativo Latinoamericano, Rosario, Argentina; ² Food Department, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ³ Pediatric Gastroenterology and Nutrition Working Group, Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano, Buenos Aires, Argentina; ⁴ Faculty of Medical Sciences, Pontificia Universidad Católica Argentina, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ⁵ Grupo Pediátrico Belgrano R, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ⁶ Ministry of Health, Government of the Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ⁷ Grupo Médico Lomas de San Isidro, San Isidro, Argentina; ⁸ Food Department, Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ⁹ Hospital del Niño Prof. Dr. Ramón Exeni, San Justo; ¹⁰ Faculty of Medical Sciences, Universidad Favaloro, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ¹¹ Hospital Italiano Regional del Sur, Bahía Blanca, Argentina; ¹² Faculty of Medicine, Universidad de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ¹³ Health Secretariat, Municipality of La Matanza, Argentina; ¹⁴ Sanatorio de Niños, Rosario, Argentina; ¹⁵ Consultorios Médicos Quintana, Vicente López, Buenos Aires, Argentina; ¹⁶ Faculty of Health Sciences, Universidad del Norte Santo Tomás de Aquino, Tucumán, Argentina; ¹⁷ Institute of Industrial Lactology (INLAIN, CONICET-UNL), Faculty of Chemical Engineering, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina; ¹⁸ Hospital Italiano, San Justo, Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Gabriel Vinderola: gvinde@fiq.unl.edu.ar

Funding and conflict of interest: This manuscript was funded by Danone Argentina S.A. and prepared independently, with the participation of all authors, without the company exercising editorial control over the content or the result. The authors declare that their only relationship with the company was their participation as speakers at conferences or symposia organized by the company. GV is a member of the board of directors of the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP).

Received: 7-29-2025

Accepted: 12-23-2025



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

Fermented foods can be a source of life, beneficial microorganisms, a quality that other foods lack. The inclusion of some fermented foods is recommended in all dietary guidelines for children and, like all food groups, they should be included to ensure a diverse diet.¹ However, not all fermented foods are suitable for children, either because of their unpalatable organoleptic characteristics at this stage of life (kimchi, kombucha, miso, natto) or because of their alcohol content (kefir, kombucha).²

Yogurt is a fermented food produced industrially from pasteurized milk under strict hygiene conditions, with a known microbiological composition, available in versions without excess critical nutrients, and recommended for inclusion from the start of complementary feeding.¹ Along with fresh cheeses, it is suitable for children because it does not contain alcohol and also provides live microorganisms that are beneficial for the intestinal microbiota and the immune system associated with the intestine. It also provides significant amounts of calcium and vitamin D.³

However, in practice, there are doubts and questions about its recommendation and implementation. This paper aimed to answer a series of frequently asked questions agreed upon by the authors of the manuscript, a group of professionals with multiple perspectives.

METHODS

The authors of this study (4 pediatricians, 8 nutritionists, 3 pediatric gastroenterologists, 1 psychiatrist, 1 nutritionist, and 1 microbiologist) presented, in virtual meetings, the questions they most frequently encounter in their professional practice. The questions were submitted to all authors for consideration, and those deemed most frequent and relevant were selected, in a quantity that could be answered consistently in 100 to 120 words. The questions were chosen by unanimous consensus; all authors agreed. Due to space limitations and the number of references allowed, the authors selected the scientific papers (from PubMed, Scopus, and ScienceDirect) they considered most relevant to justify the answer, based on their clinical relevance, methodological quality, and applicability in healthcare contexts. All authors approved the final version of each of the questions presented.

Is it a food of modernity?

It is estimated that it has been consumed for over 4000 years, and that its origin was the spontaneous fermentation of milk in animal skin bags, mainly the gastrointestinal tract, colonized by lactic acid bacteria that transformed lactose into lactic acid. In 1873, Joseph Lister isolated *Bacterium lactis* (now *Lactococcus lactis*), while in 1905, Stamen Grigorov identified *Lactobacillus bulgaricus*. Its international recognition came from the studies of Elie Méchnikov, who observed remarkable health and longevity in elderly consumers of fermented milk in the Balkans. Since the 1960s, it has been produced with *L. bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus*.⁴

Is it an important food?

It is a nutrient-dense food that provides protein, calcium, phosphorus, magnesium, zinc, potassium, vitamins A, D, and B complex (B2, B3, and B12).⁵ Its consumption is associated with a higher-quality nutritional diet.⁶ Furthermore, as a fermented dairy product, it can be a vehicle for probiotic bacteria.⁷ Along with fresh cheeses, it is a source of live microorganisms, which is relevant in the context of the emerging concept in nutrition of the daily dose of live microorganisms⁸ and, unlike other fermented foods that could also be a source, such as kefir, it does not contain alcohol.⁹

Can it be part of complementary feeding?

According to the Ministry of Health's *Clinical Practice Guideline for Complementary Feeding of Children Under Two Years of Age*,¹ natural, whole yogurt with no added sugar or sweeteners can be offered from the start of complementary feeding.

At what age can it be offered?

It can be introduced from 6 months of age. The Argentine Ministry of Health¹ and the Latin American Consensus on Complementary Feeding of the Latin American Society of Gastroenterology, Hepatology, and Pediatric Nutrition¹⁰ agree that it is suitable for this stage, provided it does not replace breast milk and is offered as part of a varied infant diet.

Is it a substitute for milk?

Breast milk and/or infant formula remain the main sources of nutrition when breastfeeding is not possible, and continue to be the main sources until the child starts eating family meals. The introduction of cow's milk and its derivatives should be gradual and in small quantities,

preferably as an ingredient in foods such as baby food or desserts. Natural yogurt can therefore be incorporated into complementary feeding, provided its characteristics are considered, but it cannot replace the main dairy component.^{1,11} Both yogurt and cow's milk have similar caloric, protein, vitamin, and mineral values, so that they can be interchanged as part of a varied infant diet. However, the live microorganisms in yogurt are an additional benefit for gastrointestinal health, immunity, and development.¹²

Does fermentation improve nutrient absorption?

Fermentation improves nutrient absorption by generating predigestion products, increasing the bioavailability of proteins and carbohydrates. For example, fermentation accelerates post-prandial amino acid absorption by increasing protein digestibility.¹³ In addition, changes in the composition of the product and intestinal function promote the absorption of micronutrients.¹⁴ Milk fermentation also increases the content of some B vitamins, such as folic acid. In terms of minerals, it increases the bioavailability of calcium and magnesium. Regarding phosphorus, a portion present as phosphate becomes more readily absorbed.¹⁵

Can it cause hemolytic uremic syndrome?

Before fermentation, the milk undergoes heat treatment at 76 degrees for 20 seconds (pasteurization) and, after formulation, treatment at 95 degrees for 270 seconds, which aims to denature the whey proteins to obtain a more viscous product. Both heat treatments ensure the inactivation of potential pathogenic microorganisms.¹⁶

It is also verified that each batch produced complies with the safety requirements of the Argentine Food Code,¹⁷ as evidenced by the presence of data from the National Registry of Establishments (R.N.E., by its Spanish acronym) and the National Food Product Registry (R.N.P.A., by its Spanish acronym) on the packaging. However, *Escherichia coli* O157:H7 has been reported in yogurts made with raw milk.^{18,19}

Should it be discarded if it has been outside the refrigerator for 2 hours?

Food spoilage is the process that renders food unsafe for consumption due to safety concerns or undesirable for consumption due to sensory reasons. It may be caused by the

proliferation of pathogenic microorganisms (which generally do not alter the sensory characteristics of food), by the loss of expected sensory qualities (without posing a microbiological risk), or by a combination of both phenomena.²⁰ In the case of yogurt made from pasteurized milk, if it remains outside the refrigerator for two hours, as long as the integrity of the container is maintained, no proliferation of pathogenic microorganisms should be expected, as they have been inactivated during pasteurization and due to the acidity of the product. Regarding sensory properties, exposure to room temperature resumes fermentation, leading to post-acidification and syneresis.²¹ Yeast proliferation in yogurt was reported after 5 days at 20 °C²² and a 1-log reduction in probiotic count after 24 hours at 20 °C.²³

Does it cause inflammation?

Intestinal inflammation is an immune process. To define the impact of dairy products on inflammatory processes, an inflammation index was constructed, as it is a complex phenomenon that cannot be described with a single biomarker. Across categories, the fermented dairy index showed an anti-inflammatory effect, possibly due to lactic acid and bioactive peptides.²⁴ When comparing the separate impacts of average milk, yogurt, and cheese intake on chronic inflammation, only yogurt consumption was associated with lower levels. A report from a meeting of the American Society for Nutrition suggests that there is no evidence of an anti-inflammatory effect of dairy products as a category, nor do they increase biomarkers of chronic systemic inflammation.

Does it cause acne?

Milk has been associated with an increased risk of acne in a systematic review of 78 529 participants. Still, fermented dairy products such as natural yogurt may have a protective effect due to their lactic acid content, a metabolite with anti-inflammatory activity.²⁷ In a study of Polish adolescents, its consumption was linked to a lower impact of acne on quality of life.²⁸ The benefits depend on the type of yogurt; products without added sugars are preferred. Observational data suggest that yogurt consumption is not associated with an increase in acne, unlike other dairy products.²⁹

Does it cause mucus?

The association between dairy consumption

and increased respiratory secretions lacks scientific support. Several controlled studies have shown no increase in objective nasal mucus production or respiratory symptoms after consuming milk or yogurt, even during viral illnesses.³⁰ The subjective perception of mucus is attributed to physicochemical interactions between milk emulsions and salivary mucins, which generate a temporary sensation of coating in the mouth and throat. Nor has a direct physiological effect on mucus production been demonstrated in patients with asthma or respiratory diseases.³¹

Does it cause tooth decay?

The oral microbiota is closely linked to conditions such as tooth decay and periodontal disease. The development of tooth decay depends on the presence of acidogenic bacteria and the availability of fermentable carbohydrates, where diet plays a fundamental role.³² Fermented dairy products with probiotics and no added sugars have been shown to have beneficial effects on oral health, preventing caries development by reducing *Streptococcus mutans*, decreasing its adhesion through competition, and interfering with biofilm formation. Added to this is the contribution of the structural components of the teeth, such as calcium, phosphorus, and proteins, which facilitate remineralization.³³

Should it be restricted if there is lactose intolerance?

Yogurt is a food that can be consumed by individuals who are lactose intolerant because the cultures used to ferment the milk contain the endogenous lactase enzyme, which can reduce lactose content by up to 50% through fermentation. In addition, because of its higher viscosity, yogurt delays gastric emptying and slows intestinal transit compared to the same amount of milk, allowing a gradual release of the remaining lactose and allowing the residual β -galactosidase present in the small intestine to act.³⁵ Microbial lactase is still active in the distal small intestine. In cases of total intolerance, there are varieties made with lactose-free milk.

Is it an ultra-processed food?

According to the NOVA classification,³⁶ natural yogurts with no added sugars, colorants, or sweeteners do not qualify as an ultra-processed food. It is important to distinguish between the formulation (chemical composition) and the

processes applied to food production, which, in the case of yogurt, include milk homogenization, pasteurization, formulation, fermentation, cooling, and packaging.¹⁶ The sum of technological processes does not necessarily detract from the nutritional quality of a food. It is the formulation of the food, and depending on the ingredients added, that will define its nutritional quality. This conceptual error can lead to foods that are not recommended for a healthy diet.³⁷

Can industrial products be considered sweets?

According to Article 1201 of the Argentine Food Code,¹⁷ the primary ingredient in sweets is sugar, while the primary ingredient in yogurt is milk. The processing and formulation of foods, *per se*, if they do not alter their nutritional quality, do not necessarily pose a health risk. Yogurts with added sugars are often disparaged by comparing them to candy. Even with the addition of sugars, they have better nutritional density than the average candy, since candy has negative nutritional density because it contains more critical nutrients per unit of energy than proteins or micronutrients.³¹ That said, natural, whole versions without added sugars should be preferred. Yogurts with added sugars should not be offered to children under 2 years old.

Are they all probiotics?

The term *probiotics* refers to beneficial microorganisms that have been adequately identified at the strain level,³⁸ and which, in practical terms, can be delivered in dietary supplements (capsules, tablets, sachets, drops) or in foods (yogurts, cheeses, fruit smoothies). Yogurts are made with generic strains of *S. thermophilus* and *L. bulgaricus*. Some yogurts also contain added probiotic strains, such as *L. rhamnosus* CRL1505, *L. casei* DN-114 001, *Bifidobacterium lactis* DN-173 010, *L. rhamnosus* GG, *L. casei* Shirota, among others,³⁹ making it possible to distinguish between yogurt and yogurt with probiotics. The presence of probiotics adds the beneficial effects of the added probiotic strain to the proven effects of yogurt.

Does adding sugars cancel out the probiotic effect?

The matrix effect refers to the phenomenon in which a complex food matrix can behave physiologically and functionally differently from its individual components.⁴⁰ The Japanese strain

L. casei Shirota included in Yakult fermented milk has been the subject of numerous clinical studies where its probiotic capacity has been observed,⁴¹ even though an 80 ml bottle of the product contains 10 grams of sugar.⁴² The presence of sugars did not affect the probiotic effect demonstrated in the corresponding clinical study. However, it is important to keep sugar consumption below the maximum recommended by the World Health Organization.⁴³

CONCLUSION

Understanding the chemical, nutritional, and microbiological characteristics of yogurt, addressed in this study through a series of questions among health professionals, will allow it to be used as an important food as part of a diverse and healthy diet for children from the start of complementary feeding, without replacing or displacing breastfeeding or infant formula when breastfeeding is not possible. ■

REFERENCES

- Argentina. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica sobre la alimentación complementaria para los niños y niñas menores de 2 años. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2021. [Accessed on July 28, 2025]. Available from: <https://cesni-biblioteca.org/guia-de-practica-clinica-sobre-alimentacion-complementaria-para-los-ninos-y-ninas-menores-de-2-anos/>
- Puntillo MA, Ale EC, Bergamini CV, Fontana L, Binetti AG, Planiscig F, et al. Homemade water kefir: Characterisation and first evidence of an effect on breath alcohol testing. *Fermented Foods*. 2025;1: 100002. doi: 10.1016/j.ferfo.2025.100002.
- Fiore G, Di Profio E, Sculati M, Verduci E, Zuccotti GV. Health effects of yogurt consumption during paediatric age: a narrative review. *Int J Food Sci Nutr*. 2022;73(6):738-59. doi: 10.1080/09637486.2022.2065467.
- Aryana KJ, Olson DW. A 100-Year Review: Yogurt and other cultured dairy products. *J Dairy Sci*. 2017;100(12):9987-10013. doi: 10.3168/jds.2017-12981.
- Pannerchelvan S, Rios-Solis L, Wasoh H, Sobri MZM, Faizal Wong FW, Mohamed MS, et al. Functional yogurt: a comprehensive review of its nutritional composition and health benefits. *Food Funct*. 2024;15(22):10927-55. doi: 10.1039/d4fo03671a.
- Babio N, Mena-Sánchez G, Salas-Salvador J. Más allá del valor nutricional del yogur: ¿un indicador de la calidad de la dieta? *Nutr Hosp*. 2017;34(Supl 4):26-30. doi: 10.20960/nh.1567.
- Yerlikaya O. A review of fermented milks: potential beneficial effects on human nutrition and health. *Afr Health Sci*. 2023;23(4):498-507. doi: 10.4314/ahs.v23i4.54.
- Iyer A, Mukherjee A, Gómez-Sala B, O'Connor EM, Kenny JG, Cotter PD. The impact of live dietary microbes on health: A scoping review. *J Food Sci*. 2024;89(2):773-92. doi: 10.1111/1750-3841.16893.
- Vinderola G, Pérez-Marc G. Alimentos fermentados y probióticos en niños. La importancia de conocer sus diferencias microbiológicas. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(1):56-61. doi: 10.5546/aap.2021.56.
- Vázquez-Frias R, Ladino L, Bagés-Mesa MC, Hernández-Rosiles V, Ochoa-Ortiz E, Alomía M, et al. Consenso de alimentación complementaria de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica COCO 2023. *Rev Gastroenterol Mex*. 2023;87(1):57-70. doi: 10.1016/j.rgmex.2022.11.001.
- Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellof M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary feeding: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr*. 2017;64(1):119-32. doi: 10.1097/MPG.0000000000001454.
- Hirai H, Tanaka T, Matsumura K, Tsuchida A, Adachi Y, Imai C, et al. Relationship between frequency of yogurt consumption at 1 year of age and development at 3 years of age: The Japan Environment and Children's Study. *PLoS One*. 2024;19(12):e0308703. doi: 10.1371/journal.pone.0308703.
- Horstman AMH, Ganzevles RA, Kudla U, Kardinaal AFM, van den Borne JJGC, Huppertz T. Postprandial blood amino acid concentrations in older adults after consumption of dairy products: The role of the dairy matrix. *Int Dairy J*. 2021;113:104890. doi: 10.1016/j.idairyj.2020.104890.
- Ortega RM, Jiménez-Ortega AI, Loria-Kohen V, Aparicio A, Lozano-Estevan MDC, López-Sobaler AM. El yogur como alimento fermentado de consumo diario saludable y sostenible. Recomendaciones a la población. *Nutr Hosp*. 2024;41(3):31-6. doi: 10.20960/nh.05454.
- Britos S, Katz M, Flax-Marco F, Torresani ME, Vinderola G. Impacto de la fermentación de la leche en las características microbiológicas, fisicoquímicas y nutricionales del yogur. *Actual Nutr*. 2025;26(1):27-35. doi: 10.48061/SAN.2025.26.1.27.
- Le Ba T, Dam MS, Nguyen LLP, Baranyai L, Kaszab T. A Review of Processing Techniques and Rheological Properties of Yogurts. *J Texture Stud*. 2025;56(1):e70006. doi: 10.1111/jtxs.70006.
- Código Alimentario Argentino. [Accessed on July 28, 2025]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/codigoalimentario>
- Sarba EJ, Wirtz W, Gebremedhin EZ, Borena BM, Marami LM. Occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of *Escherichia coli* and *Escherichia coli* O157 isolated from cow milk and milk products, Ethiopia. *Sci Rep*. 2023;13(1):16018. doi: 10.1038/s41598-023-43043-8.
- Frew M, Wolkro T, Galmessa U. Occurrence and antimicrobial susceptibility profiles of *Escherichia coli* and *Salmonella* spp. from unbranded and branded yogurt in Addis Ababa, Ethiopia. *Discov Food*. 2025;5:125. doi: 10.1007/s44187-025-00418-2.
- Sahu M, Bala S. Food Processing, Food Spoilage and their prevention: an overview. *Int J Lif Sci Scienti Res*. 2017;3(1):753-9.
- Deshwal GK, Tiwari S, Kumar A, Raman RK, Kadyan S. Review on factors affecting and control of post-acidification in yoghurt and related products. *Trends Food Sci Technol*. 2021;109:499-512. doi: 10.1016/j.tifs.2021.01.057.
- Viljoen BC, Lourens-Hattingh A, Ikalafeng B, Peter G. Temperature abuse initiating yeast growth in yoghurt. *Food Res Int*. 2003;36(2):193-7. doi: 10.1016/S0963-9969(02)00138-2.
- Ferdousi R, Rouhi M, Mohammadi R, Mortazavian AM, Khosravi-Darani K, Homayouni Rad A. Evaluation of probiotic survivability in yogurt exposed to cold chain interruption. *Iran J Pharm Res*. 2013;12(Suppl):139-44.
- Bordoní A, Danesi F, Dardevet D, Dupont D, Fernandez AS, Gille D, et al. Dairy products and inflammation: A review of the clinical evidence. *Crit*

- Rev Food Sci Nutr.* 2017;13;57(12):2497-525. doi: 10.1080/10408398.2014.967385.
25. Yuan M, Singer MR, Moore LL. Yogurt Consumption Is Associated with Lower Levels of Chronic Inflammation in the Framingham Offspring Study. *Nutrients.* 2021;13(2):506. doi: 10.3390/nu13020506.
 26. Hess J, Stephensen CB, Kratz M, Bolling BW. Exploring the Links between Diet and Inflammation: Dairy Foods as Case Studies. *Adv Nutr.* 2021;12(Suppl 1):S1-13. doi: 10.1093/advances/nmab108.
 27. Juhl CR, Bergholdt HKM, Miller IM, Jemec GBE, Kanter JK, Ellervik C. Dairy intake and acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis of 78,529 children, adolescents, and young adults. *Nutrients.* 2018;10(8):1049. doi: 10.3390/nu10081049.
 28. Rudzińska J, Głowska D. Influence of Selected Food Product Groups Consumption Frequency on Acne-Related Quality of Life in a National Sample of Polish Female Adolescents. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(18):11670. doi: 10.3390/ijerph191811670.
 29. Aghasi M, Golzarand M, Shab-Bidar S, Aminianfar A, Omidian M, Taheri F. Dairy intake and acne development: A meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr.* 2019;38(3):1067-75. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.015.
 30. Pinnock CB, Graham NM, Mylvaganam A, Douglas RM. Relationship between milk intake and mucus production in adult volunteers challenged with rhinovirus-2. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141(2):352-6. doi: 10.1164/ajrccm/141.2.352.
 31. Balfour-Lynn IM. Milk, mucus and myths. *Arch Dis Child.* 2019;104(1):91-3. doi: 10.1136/archdischild-2018-314896.
 32. Anderson AC, Rothballer M, Altenburger MJ, Woelber JP, Karygianni L, Vach K, et al. Long-Term Fluctuation of Oral Biofilm Microbiota following Different Dietary Phases. *Appl Environ Microbiol.* 2020;86(20):e01421-20. doi: 10.1128/AEM.01421-20.
 33. Vitiello F, Bourgeois D, Orilisi G, Orsini G, Carrouel F. Non-Cariogenic Effect of Milk and Dairy Products on Oral Health in Children and Adolescents: A Scoping Review. *Children (Basel).* 2024;11(2):149. doi: 10.3390/children11020149.
 34. Savaiano DA. Lactose digestion from yogurt: mechanism and relevance. *Am J Clin Nutr.* 2014;99(5 Suppl):1251S-5. doi: 10.3945/ajcn.113.073023.
 35. Toca MDC, Fernández A, Orsi M, Tabacco O, Vinderola G. Intolerancia a la lactosa: mitos y verdades. Actualización. *Arch Argent Pediatr.* 2022;120(1):59-66. doi: 10.5546/aap.2022.59.
 36. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Louzada ML, Rauber F, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutr.* 2019;22(5):936-41. doi: 10.1017/S1368980018003762.
 37. Levine AS, Ubbink J. Ultra-processed foods: Processing versus formulation. *Obes Sci Pract.* 2023;9(4):435-9. doi: 10.1002/osp4.657.
 38. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-14. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.
 39. Gao J, Li X, Zhang G, Sadiq FA, Simal-Gandara J, Xiao J, et al. Probiotics in the dairy industry-Advances and opportunities. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2021;20(4):3937-82. doi: 10.1111/1541-4337.12755.
 40. Aguilera JM. The food matrix: implications in processing, nutrition and health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59(22):3612-29. doi: 10.1080/10408398.2018.1502743.
 41. Pirker A, Stockenhuber A, Remely M, Harrant A, Hippe B, Kamhuber C, et al. Effects of antibiotic therapy on the gastrointestinal microbiota and the influence of *Lactobacillus casei*. *Food Agric Immunol.* 2013;24(3):315-30. doi: 10.1080/09540105.2012.689816.
 42. Wu CY, He SJ, Mar K, Stephen Hsu CY, Hung SL. Inhibition of *Streptococcus mutans* by a commercial yogurt drink. *J Dent Sci.* 2019;14(2):198-205. doi: 10.1016/j.jds.2018.11.007.
 43. World Health Organization. Guideline: sugars intake for adults and children. 2015. [Accessed on July 28, 2025]. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789241549028/>



Trastornos de la alimentación en niños con cardiopatías congénitas: implicancias clínicas y rol del fonoaudiólogo

Natalia L. Pugliese¹ , Patricia I. Tabacco¹ , María del C. Campos² 

RESUMEN

Los avances médicos y tecnológicos han incrementado la sobrevivencia de los niños con cardiopatías congénitas, lo que ha permitido profundizar el conocimiento sobre distintos aspectos de su desarrollo posterior. El compromiso del sistema cardiovascular repercute directamente en la alimentación, generando desde el nacimiento disfunciones de la succión y la deglución que pueden desencadenar una serie de consecuencias como desnutrición, disfagia y malestar clínico. Este problema no solo afecta la esfera fisiológica, sino que también impacta en la dimensión emocional y familiar.

Este artículo sintetiza hallazgos clave en la creciente literatura sobre el impacto de la cardiopatía en la alimentación pediátrica y enfatiza el rol fonoaudiológico.

Se requiere continuar investigando sobre la problemática a fin de aportar mayores conocimientos que posibiliten mejorar la calidad de vida de estos niños y sus familias.

Palabras clave: cardiopatías congénitas; trastornos de deglución; patología del habla y lenguaje; cuidadores.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10805>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10805.eng>

Cómo citar: Pugliese NL, Tabacco PI, Campos MC. Trastornos de la alimentación en niños con cardiopatías congénitas: implicancias clínicas y rol del fonoaudiólogo. Arch Argent Pediatr. 2026;124(4):e202510805.

¹ Fonoaudiología; ² Laboratorio de Investigaciones Fonoaudiológicas; Universidad del Museo Social Argentino, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Natalia Pugliese: fonopugliese@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 5-7-2025

Aceptado: 2-10-2025



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

En las últimas décadas, se ha observado un incremento en las consultas de familias preocupadas por las dificultades en la alimentación y en la ganancia de peso de sus hijos.^{1,2} Se estima que los trastornos de la alimentación afectan entre el 25 % y el 45 % de los niños con desarrollo típico, y entre el 30 % y el 80 % de aquellos con trastornos del desarrollo.³ Algunas de las causas de este incremento en la incidencia podrían estar relacionadas con la reducción de la mortalidad, frecuentemente acompañada de una mayor morbilidad.¹

El trastorno de la alimentación pediátrica (PFD, por las siglas en inglés de *pediatric feeding disorder*), clasificado en la CIE-10 bajo los códigos R63.31 (agudo) y R63.32 (crónico), se define como una ingesta oral deficiente que no es apropiada para la edad y que se asocia con condiciones médicas o alteraciones nutricionales, de habilidades alimentarias o psicosociales.⁴ El trastorno abarca los desajustes entre la edad cronológica y madurativa de las habilidades para la ingesta oral adecuada, como también la incapacidad de consumir suficientes alimentos y líquidos para cumplir con los requisitos nutricionales y de hidratación.⁴

En el presente artículo, se emplearán las expresiones “trastornos de la alimentación” y “dificultades de alimentación” como equivalentes a la expresión “trastorno de la alimentación pediátrico” (conforme a la CIE-10).

Algunos niños con condiciones complejas de salud al momento de nacer cursan con trastornos en la alimentación que pueden mantenerse un largo período. Los niños con cardiopatías congénitas (CC) tienen una alta prevalencia de dificultades en la alimentación.⁵⁻⁸ Además, esta población tiene parámetros disminuidos de crecimiento, en comparación con sus pares sanos, en los primeros tres años de vida.⁹

Las CC son las malformaciones del corazón que con mayor frecuencia se producen en el desarrollo prenatal.¹⁰ Se ocasionan como resultado de una embriogénesis anormal del corazón de causa multifactorial aún no muy esclarecida. Se han descripto factores de riesgo genéticos y ambientales con potencial para producirlas.¹¹

En la Argentina, 1 de cada 100 recién nacidos (aprox. 7000 por año) presenta alguna CC.^{10,12} Según el último registro publicado por la Red Nacional de Anomalías Congénitas (RENAC), que releva solo las CC graves, se informan

344 casos en 2023, con una prevalencia de 16,29/10 000 nacidos vivos (IC95%:14,62-18,11). Menos del 10 % de los casos presentaba una condición sindrómica.¹³ Durante el primer año de vida, casi el 50 % de estos lactantes requiere una corrección quirúrgica.¹²

Si bien las CC son la primera causa de muerte perinatal y representan el 10 % del total de las defunciones infantiles,¹⁴ en las últimas décadas, los avances médicos y tecnológicos permitieron la sobrevida del 80 % al 90 % de niños con defectos cardíacos complejos.^{7,15,16} La mayor supervivencia ha permitido identificar aspectos del desarrollo posterior y reconocer secuelas potenciales asociadas a una condición grave de salud que requiere medicación crónica, procedimientos invasivos e internaciones prolongadas.^{6,16}

El fonoaudiólogo desempeña un rol fundamental en la detección, evaluación e intervención de los trastornos de la alimentación y deglución en pediatría. Su formación específica en las funciones oromotoras, respiratorias y deglutorias le permite abordar integralmente tanto las alteraciones primarias (derivadas de la patología de base) como las secundarias (secuelas posquirúrgicas o asociadas a dispositivos invasivos). La intervención temprana favorece la identificación de signos de alarma, la prevención de complicaciones como aspiraciones, malnutrición o retraso en el crecimiento, y la orientación a los cuidadores en prácticas de alimentación seguras y adaptadas a cada caso clínico. Asimismo, la inclusión del fonoaudiólogo en equipos transdisciplinarios contribuye a optimizar la seguridad y eficiencia de la ingesta oral, impactando de manera positiva en la calidad de vida del niño y su familia.^{4,6,17,18}

El presente artículo pretende ofrecer una revisión narrativa de la evidencia actual sobre los trastornos de alimentación en niños con CC, describir su fisiopatología y el rol del fonoaudiólogo en los equipos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Diversos estudios que compararon a lactantes con CC con sus pares sanos informaron una mayor prevalencia de PFD en los primeros. Se observaron, con frecuencia, disfagia orofaríngea y dificultad en la ganancia ponderal. En los casos que requirieron alimentación por sonda nasogástrica (SNG), la transición hacia la vía oral resultó más prolongada que en otras patologías. Como resultado, entre el 29 % y el 45 % de los pacientes son externados aún con SNG.

Asimismo, entre el 18 % y el 74 % de los lactantes con cardiopatía congénita sin comorbilidades persisten con algún grado de disfagia tras la cirugía correctiva.^{7,8,19-21}

Se identificó una correlación estadísticamente significativa entre la intubación orotraqueal prolongada (mayor a 24 horas) y la aparición de disfagia. Además, la mediana del número de alteraciones deglutorias varió según la vía de alimentación: durante la lactancia materna fue de 1 alteración, mientras que con biberón ascendió a 4 ($p = 0,043$), lo que evidencia un mayor riesgo de incoordinación y de signos de disfagia con la alimentación mediante esta última modalidad. Los lactantes posquirúrgicos presentaron más episodios de incoordinación succión-deglución-respiración (36,8 %) y de tos o ahogos (42,1 %) durante la alimentación con biberón, probablemente debido a la mayor velocidad de flujo.^{22,23}

Los signos y síntomas frecuentes de PFD en lactantes y niños pequeños con CC, se pueden sintetizar entre los siguientes:^{5-8,24,25}

- descontrol fisiológico durante la alimentación (taquicardia, fatiga, taquipnea, letargo, cianosis, disnea grave, hipotensión arterial, tos, ahogos, náuseas);
- disfunción motora oral;
- retraso en el desarrollo de habilidades para comer;
- señales de estrés significativas;
- conductas alimentarias problemáticas (desorganización, desconexión y negativa a la ingesta);
- selectividad y alimentación restrictiva;
- disfunción del procesamiento sensorial oral o aversión oral;
- prolongada transición a la alimentación oral completa;
- disfagia orofaríngea con incoordinación de patrones de succión-deglución-respiración;
- demora en el inicio de alimentación vía oral luego de la cirugía (por retraso del cierre del esternón, intubación prolongada, entre otras);
- retraso del crecimiento que conduce a morbimortalidad.

En determinados tipos de cardiopatías, como la enfermedad cardíaca del ventrículo único, se ha demostrado que la nutrición por SNG no ha representado ganancia de peso adecuada a largo plazo luego de la cirugía.⁹ Del mismo modo, los lactantes con cardiopatía cianótica y aquellos con síndrome del corazón izquierdo hipoplásico presentan una mayor prevalencia de problemas

de alimentación y crecimiento.²⁶

Estudios a largo plazo informaron que en el 11,5 % de 78 niños estudiados, los trastornos de alimentación persistieron durante al menos tres años tras la cirugía a corazón abierto.²⁷

FISIOPATOLOGÍA Y FACTORES ASOCIADOS

Al nacer, la alimentación es una función aeróbica, con gran gasto energético, en la cual se deben coordinar reflejos vitales de succión, deglución y respiración, para lograr la ingesta nutricional adecuada.^{5,25} Estas funciones del sistema estomatognático requieren la integridad de los otros subsistemas del organismo para desarrollarse adecuadamente.²⁸

Así, las enfermedades cardíacas pueden interferir significativamente el proceso de alimentación oral. Esta falla en el control fisiológico de su homeostasis interna durante la succión conduce, en muchas oportunidades, a la elección de una vía alternativa de alimentación no oral hasta el momento de resolución quirúrgica. Incluso luego de la cirugía reparadora, pueden persistir dificultades derivadas de la privación de estímulos orales y/o la aversión que ocasiona el uso de tubos orales, cánulas, sondas de alimentación y cintas de fijación en la cara del paciente.^{5-8,29,30} Los pacientes con CC sometidos a múltiples cirugías cardíacas y aquellos con trastornos tempranos de la alimentación corren riesgo de prolongar los PFD durante toda su primera infancia.³¹

Las dificultades oromotoras (así como también, la mayor demanda metabólica, la alimentación enteral retrasada secundaria a la infusión de prostaglandina, el riesgo de hipoperfusión mesentérica e intubación prolongada, entre otras), son una de las causas que también deben considerarse dentro del abanico multifactorial que conducen a los problemas nutricionales de los niños con cardiopatías.^{19,20} Las dificultades oromotoras no son consideradas, a diferencia de las demás.

Determinados factores como el uso de SNG por tiempo prolongado, el reflujo gastroesofágico y las secuelas posquirúrgicas (como las parálisis de cuerda vocal izquierda y/o diafragmáticas) durante un período crítico del desarrollo pueden interferir en las habilidades orales para comer.²⁹

DIAGNÓSTICO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO

Es importante realizar una evaluación integral de las habilidades para la alimentación desde el

nacimiento, con el objetivo de identificar tanto las dificultades como las capacidades del paciente para lograr una alimentación eficiente, segura y confortable. La bibliografía especializada recomienda que los fonoaudiólogos sean incluidos en los equipos de atención de PFD en las consideraciones sobre las habilidades orales.^{18,24,25}

Ante la presencia de los signos y síntomas descriptos anteriormente, se recomienda la interconsulta con un fonoaudiólogo especialista en fonoestomatología, encargado de los trastornos de succión, deglución y otras funciones orales.³²

La intervención del fonoaudiólogo debe iniciarse desde la unidad de cuidados intensivos neonatales, dado que las dificultades se manifiestan desde la primera forma de alimentación: la succión. Esta puede constituir incluso el primer signo de alerta en ausencia de un diagnóstico prenatal. Entre las principales señales de alarma observadas durante la lactancia materna o la alimentación con biberón, se incluyen: tos, episodios de ahogo, incremento del esfuerzo respiratorio, taquicardia (>160 lpm), quejidos, estridor, cianosis, palidez, fatiga, tomas prolongadas (superiores a 30-40 minutos), interrupciones frecuentes en los ciclos de succión, llanto disfónico y desconexión.^{5,28,33}

Tras el relevamiento de los antecedentes, el fonoaudiólogo realiza un diagnóstico funcional de las habilidades orales para la alimentación mediante la evaluación clínica del desarrollo oromotor. En algunos casos, puede complementarse con estudios instrumentales como la videodeglución o la fibroendoscopia deglutoria, especialmente ante la sospecha de aspiraciones silentes. Los protocolos clínicos incluyen el análisis de diversas categorías:³⁴

- historia de alimentación,
- nivel de conciencia durante la ingesta,
- estabilidad postural y control motor global,
- examen físico sensoriomotor oral: anatomía craneofacial, cavidad oral y lengua, reflejos orales, sensibilidad táctil, tono muscular, movilidad y rango de movimiento,
- funciones según desarrollo: succión, deglución, sorbición y masticación,
- sinergias entre funciones y estabilidad fisiológica durante la alimentación.

Los resultados de la evaluación se discuten con el equipo transdisciplinario en términos de seguridad y eficiencia, a fin de definir la conducta más adecuada para cada paciente: iniciar o suspender la vía oral, mantener un esquema mixto (pecho o biberón combinado con SNG), indicar intervención terapéutica, implementar estrategias compensatorias seguras, o planificar la transición de sonda a la succión.²⁸ Se recomienda habilitar la vía oral segura lo más pronto posible para prevenir las secuelas asociadas al uso prolongado de sondas, tales como la privación de estímulos orales y el malestar gástrico y faríngeo. Cuando la alimentación oral aún no es viable, se aconseja mantener la estimulación no nutritiva y brindar experiencias orales positivas.²³

En la *Tabla 1*, se presentan los objetivos y estrategias de las intervenciones fonoaudiológicas en la alimentación de niños con cardiopatías congénitas.^{18,21,23}

No obstante, el tratamiento transdisciplinario debe abordar no solo las dificultades iniciales de la succión nutritiva en el período neonatal, sino también incluir el seguimiento posquirúrgico, tanto en los casos que requieren intervención terapéutica por disfagia persistente como en la vigilancia y estimulación de las habilidades orales

TABLA 1. Intervenciones fonoaudiológicas en la alimentación de niños con cardiopatías congénitas

Objetivos principales	Optimizar la eficiencia y seguridad de la alimentación. Reducir el esfuerzo y la duración de las tomas. Favorecer la organización oral y el manejo del bolo.
Estrategias terapéuticas	Estimulación sensoriomotora oral. Succión no nutritiva: técnica de dedo enguantado o mama vacía. Transición a succión nutritiva: según criterios clínicos de aptitud. Coordinación succión-deglución-respiración. Modulación de la velocidad del flujo de leche (técnica de sonda-dedo). Cambios posturales. Administración de pausas. Creación de un ritmo adecuado. Fragmentación de las tomas con volúmenes dosificados.

más maduras que el niño debe ir adquiriendo.

El abordaje debe contemplar de manera central a la familia, dado que los lactantes y niños pequeños dependen del cuidador para el cumplimiento de esta función vital. Los padres necesitan información clara, orientación y acompañamiento profesional, ya que son participantes activos que enfrentan cotidianamente la situación.²⁵

En este marco, el fonoaudiólogo entrena al cuidador en estrategias de alimentación corregulada. Este modelo promueve la responsividad: enseñar al adulto a reconocer las señales que el niño emite cuando la alimentación se torna desafiante y responder de manera adecuada. De este modo, se fortalece el vínculo de confianza entre el niño y quien lo asiste, favoreciendo experiencias positivas y un aprendizaje saludable en la alimentación.⁶

PERSPECTIVAS CLÍNICAS

El 42,9 % (IC95% 30,4-54,4) de los niños con CC presentan dificultades de alimentación o deglución. Dentro de este grupo, la aspiración tiene una prevalencia media agrupada del 32,9 % (IC95% 20-43,25). La prevalencia es mayor en CC complejas cianóticas (49,9 %) que en acianóticas (32,5 %). En el período posquirúrgico, los PFD presentan una prevalencia variable entre el 18 % y el 83 %, y entre el 31,3 % y el 58,3 % de los pacientes requieren el alta con sonda de alimentación. En síntesis, aproximadamente la mitad de los niños con CC puede presentar dificultades de alimentación o deglución, y un tercio puede cursar con aspiración, especialmente en neonatos, en el posoperatorio y en malformaciones cardíacas complejas.³⁵⁻³⁷

A pesar de la relevancia de estas cifras, la alimentación y la deglución en niños con CC suelen no considerarse un componente crítico de la atención y, con frecuencia, se perciben como de menor complejidad que otras intervenciones médicas. Sin embargo, las habilidades orales para la alimentación constituyen la base para un desarrollo adecuado y una condición indispensable para alcanzar el peso requerido para la cirugía, aunque en esta población continúan siendo un tema controvertido.

En términos generales, muchas familias señalan no haber recibido orientación profesional suficiente respecto a estas dificultades y refieren haber recurrido principalmente a redes sociales y grupos de padres con niños con la misma condición.²⁵ La alimentación de lactantes y

niños con CC representa un desafío de crianza significativo para los adultos, por eso es esencial que los profesionales trabajen de manera estrecha con ellos para garantizar una ingesta calórica y nutricional adecuada que permita un crecimiento y aumento de peso apropiados.²⁶

Dado que la alimentación constituye una de las primeras funciones de crianza, es fundamental preparar a las familias en este aspecto cuando existe un diagnóstico prenatal. Si bien la evidencia indica que el amamantamiento es seguro y eficaz en la mayoría de los RN con CC, anticipar posibles dificultades puede reducir el impacto emocional y la frustración en los casos en que la lactancia exclusiva no sea viable antes de la cirugía reparadora. Al mismo tiempo, se debe alentar la extracción de leche materna para que el recién nacido reciba leche humana desnatada (por proceso de centrifugado o refrigeración), la cual se asocia con menor riesgo de enterocolitis necrosante y con mejores resultados en la ganancia de peso en comparación con las fórmulas comerciales.^{38,39}

En el acervo científico, la mayoría de los estudios se han realizado con muestras pequeñas, no representativas o heterogéneas (frecuentemente con comorbilidades), lo que refuerza la necesidad de continuar investigando en profundidad esta problemática.³⁰

CONCLUSIONES

La alimentación es un proceso complejo, influido por el estado fisiológico y fisiopatológico de múltiples subsistemas del organismo, entre ellos el respiratorio, el cardiovascular, el digestivo, el neurológico, el sensorial y el psíquico.

En lactantes y niños con CC, este proceso constituye un desafío que el equipo de salud no debe subestimar. Desde el inicio de la vida requiere atención especializada y acompañamiento continuo. En este contexto, la intervención fonoaudiológica resulta fundamental para la detección temprana de dificultades, la prevención de complicaciones nutricionales y respiratorias, y la orientación a los cuidadores en estrategias seguras. Su integración en equipos transdisciplinarios optimiza la seguridad de la deglución y contribuye a mejorar la calidad de vida del niño y su familia.

Asimismo, es indispensable profundizar la investigación en este campo con el fin de ampliar la comprensión y favorecer un abordaje integral de la problemática. Se requieren estudios que exploren la adquisición de habilidades orales

para la alimentación en diferentes etapas del desarrollo —a corto, mediano y largo plazo— con el objetivo de generar evidencia que oriente la práctica clínica y la planificación de cuidados. ■

REFERENCIAS

- Estrem H, Pados BF, Park J, Knafl KA, Thoyre SM. Feeding problems in infancy and early childhood: evolutionary concept analysis. *J Adv Nurs*. 2017;73(1):56-70. doi:10.1111/jan.13140.
- Lee WS, Tee CW, Tan AG, Wong SY, Chew KS, Cheang HK, et al. Parental concern of feeding difficulty predicts poor growth status in their child. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(6):676-83. doi:10.1016/j.pedneo.2019.04.004.
- Barton C, Bickell M, Fucile S. Pediatric oral motor feeding assessments: a systematic review. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2018;38(2):190-209. doi:10.1080/01942638.2017.1290734.
- Godoy PS, Huh SY, Silverman A, Lukens CT, Dodrill P, Cohen SS, et al. Pediatric Feeding Disorder: Consensus Definition and Conceptual Framework. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(1):124-9. doi:10.1097/MPG.0000000000002188.
- Pados BF, Thoyre SM, Estrem HH, Park J, Knafl GJ, Nix B. Effects of milk flow on the physiological and behavioural responses to feeding in an infant with hypoplastic left heart syndrome. *Cardiol Young*. 2017;27(1):139-53. doi:10.1017/S1047951116000251.
- Peterson J. Supporting optimal neurodevelopmental outcomes in infants and children with congenital heart disease. *Crit Care Nurse*. 2018;38(3):68-74. doi:10.4037/ccn2018514.
- Desai H, Lim AN. Neurodevelopmental Intervention Strategies to Improve Oral Feeding Skills in Infants with Congenital Heart Defects. *Perspect ASHA Spec Interest Groups*. 2019;4(6):1492-7. doi:10.1044/2019_PERS-SIG13-2019-0017.
- Pados BF. Symptoms of problematic feeding in children with CHD compared to healthy peers. *Cardiol Young*. 2019;29(2):152-61. doi:10.1017/S1047951118001981.
- Butto A, Mercer-Rosa L, Teng C, Daymont C, Edelson J, Faerber J, et al. Longitudinal growth in patients with single ventricle cardiac disease receiving tube-assisted feeds. *Congenit Heart Dis*. 2019;14(6):1058-65. doi:10.1111/chd.12843.
- Meller H, Grinenco S, Aiello H, Córdoba A, Sáenz-Tejera MM, Marantz P, et al. Cardiopatías congénitas, diagnóstico y manejo prenatal. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(2):e149-61. doi:10.5546/aap.2020.e149.
- Suluba E, Shuwei L, Xia Q, Mwanga A. Congenital heart diseases: genetics, non-inherited risk factors, and signaling pathways. *Egypt J Med Hum Genet*. 2020;21:11. doi:10.1186/s43042-020-0050-1.
- Argentina. Ministerio de Salud. Programa Nacional de Cardiopatías Congénitas (PNCC). Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2025. [Consulta: 1 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/cardiopatiascongenitas>
- Red Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina. Reporte Anual RENAC 2024: análisis epidemiológico sobre las anomalías congénitas registradas durante 2023 en la República Argentina. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2025. [Consulta: 1 de junio de 2025]. Disponible en: <https://ine.gov.ar/images/docs/RepRENAC2024.pdf>
- Groisman B, Barbero P, Liascovich R, Brun P, Bidondo MP. Detección de cardiopatías congénitas críticas en recién nacidos en Argentina a través del sistema nacional de vigilancia de anomalías congénitas (RENAC). *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(1):6-13. doi:10.5546/aap.2022.6.
- Peterson JK, Evangelista LS. Developmentally supportive care in congenital heart disease: a concept analysis. *J Pediatr Nurs*. 2017;36:241-7. doi:10.1016/j.pedn.2017.05.007.
- Saavedra MJ, Eymann A, Pérez L, Busaniche J, Nápoli N, Marantz P, et al. Calidad de vida relacionada con la salud en niños con cardiopatía congénita operados durante el primer año de vida. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(3):166-72. doi:10.5546/aap.2020.166.
- Arvedson JC, Brodsky L, Lefton-Greif MA, (eds). Pediatric swallowing and feeding: assessment and management. 3rd ed. San Diego (CA): Plural Publishing; 2020.
- Barbosa MDG, Germini MFCA, Fernandes RG, de Almeida TM, Magnoni D. Revisão integrativa: atuação fonoaudiológica com recém-nascidos portadores de cardiopatia em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. *Rev CEFAC*. 2016;18(2):508-12. doi:10.1590/1982-021620161826815.
- McKean EB, Kasparian NA, Batra S, Sholler GF, Winlaw DS, Dalby-Payne J. Feeding difficulties in neonates following cardiac surgery: determinants of prolonged feeding-tube use. *Cardiol Young*. 2017;27(6):1203-11. doi:10.1017/S1047951116002845.
- Indramohan G, Pedigo TP, Rostoker N, Cambare M, Grogan T, Federman MD. Identification of risk factors for poor feeding in infants with congenital heart disease and a novel approach to improve oral feeding. *J Pediatr Nurs*. 2017;35:149-54. doi:10.1016/j.pedn.2017.01.009.
- Barbosa MDG, Castelo PM, Pimenta Ferreira CL, Haddad DS, Chiari BM, Santana MV, Bommarito S. Congenital heart disease in children: orofacial myofunctional aspects, eating behavior and facial temperature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;131:109883. doi:10.1016/j.ijporl.2020.109883.
- Kohr LM, Dargan M, Hague A, Nelson SP, Duffy E, Backer CL, et al. The incidence of dysphagia in pediatric patients after open heart procedures with transesophageal echocardiography. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(5):1450-6. doi:10.1016/S0003-4975(03)00956-1.
- Souza PC, Gigoski VS, Etges CL, Barbosa LR. Achados da avaliação clínica da deglutição em lactentes cardiopatas pós-cirúrgicos. *Codas*. 2018;30(1):e20170024. doi:10.1590/2317-1782/20182017024.
- Pados BF, Harrison TM. Feeding at 6–12 months in infants with CHD. *Cardiol Young*. 2023;33(10):1866-72. doi:10.1017/S1047951122003298.
- Marino LV, Johnson MJ, Davies NJ, Kidd C, Richens T, Bharucha T, et al. Development of feeding information for infants with CHD. *Cardiol Young*. 2019;29(9):1165-71. doi:10.1017/S1047951119001665.
- Rogers B, Theis S. Neurodevelopmental assessment of swallowing and feeding. In: Arvedson JC, Brodsky L, Lefton-Greif MA, (eds). Pediatric swallowing and feeding: assessment and management. 3rd ed. San Diego (CA): Plural Publishing; 2020:128.
- Bejiqi R, Retkoceri R, Bejiqi H, Maloku A, Vuçiterna A, Zeka N, et al. Kosovo's experience for children with feeding difficulties after cardiac surgery for congenital heart defect. *Open Access Maced J Med Sci*. 2017;5(7):920-4. doi:10.3889/oamjms.2017.205.
- Xavier C. Evaluación e intervención logopédica en los neonatos. Enfoque hospitalario. In: Zambrano Toledo N, Puyuelo Sanclemente M, Xavier C, (coords). Terapia miofuncional orofacial: actualización y nuevos campos de actuación. Madrid: EOS; 2017:13-46.
- Shine AM, Finn DG, Allen N, McMahon CJ. Transition from

- tube feeding to oral feeding: experience in a tertiary care pediatric cardiology unit. *Ir J Med Sci.* 2019;188(1):201-8. doi:10.1007/s11845-018-1812-3.
30. Jacobowitz M, Dean Durning J, Moriarty H, James R, Irving SY, Licht DJ, et al. Oral feeding dysfunction in post-operative infants with congenital heart disease: a scoping review. *Cardiol Young.* 2023 Apr;33(4):570-578. doi: 10.1017/S1047951122001299.
 31. Maurer I, Latal B, Geissmann H, Knirsch W, Bauersfeld U, Balmer C. Prevalence and predictors of later feeding disorders in children who underwent neonatal cardiac surgery for congenital heart disease. *Cardiol Young.* 2011;21(3):303-9. doi:10.1017/S1047951110001976.
 32. Ley 27.568. Ejercicio profesional de la Fonoaudiología. Boletín Oficial de la República Argentina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 7 de octubre de 2020. [Consulta: 22 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/236542/20201027>
 33. Bernardis Bühler KE, Custodio Flabiano-Almeida F. Contribuição da avaliação fonoaudiológica para o delineamento da intervenção na disfagia pediátrica. In: Salle Levy D, Tamanini de Almeida S, (eds). *Disfagia infantil*. Rio de Janeiro: Thieme Revinter; 2018:73-82.
 34. Pugliese N, Yanco R. Fonoestomatología en la atención de los bebés prematuros. *Rev Med Quir Asoc Med Hosp Rivadavia.* 2019;58(147):27-30.
 35. Norman V, Zühlke L, Murray K, Morrow B. Prevalence of feeding and swallowing disorders in congenital heart disease: a scoping review. *Front Pediatr.* 2022;10:843023. doi:10.3389/fped.2022.843023.
 36. Hahn S, Willette S, Lay A, Schroeder J, Hazkani I, Valika T, et al. Prevalence, clinical factors and impact of dysphagia after cardiac surgery for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol.* 2025. doi:10.1007/s00246-025-03953-y.
 37. Lundine JP, Dempster R, Carpenito K, Miller-Tate H, Burdo-Hartman W, Halpin E, et al. Incidence of aspiration in infants with single-ventricle physiology following hybrid procedure. *Congenit Heart Dis.* 2018;13(5):706-12. doi:10.1111/chd.12636.
 38. Gregory C. Use of test weights for breastfeeding infants with congenital heart disease in a cardiac transitional care unit: a best practice implementation project. *JBI Database System Rev Implement Rep.* 2018;16(11):2224-45. doi:10.11124/JBISIR-2017-003759.
 39. Davis JA, Spatz DL. Human Milk and Infants with Congenital Heart Disease: A Summary of Current Literature Supporting the Provision of Human Milk and Breastfeeding. *Adv Neonatal Care.* 2019;19(3):212-8. doi:10.1097/ANC.0000000000000582.



Feeding disorders in children with congenital heart disease: Clinical implications and the role of the speech and language pathologist

Natalia L. Pugliese¹ , Patricia I. Tabacco¹ , María del C. Campos² 

ABSTRACT

Medical and technological advances have increased the survival rate of children with congenital heart disease, which has led to a deeper understanding of various aspects of their subsequent development. Cardiovascular involvement has a direct impact on feeding, causing sucking and swallowing dysfunctions from birth that can trigger a series of consequences such as malnutrition, dysphagia, and clinical discomfort. This problem not only affects the physiological sphere but also the emotional and family dimensions.

This article summarizes key findings in the growing literature on the impact of heart disease on pediatric nutrition and emphasizes the role of speech-language pathology.

Further research on this issue is needed to provide greater knowledge that improves the quality of life of these children and their families.

Keywords: congenital heart disease; swallowing disorders; speech and language pathology; caregivers.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10805.eng>

To cite: Pugliese NL, Tabacco PI, Campos MC. Feeding disorders in children with congenital heart disease: Clinical implications and the role of the speech and language pathologist. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510805.

¹ Speech-language Pathology; ² Speech-language Pathology Research Laboratory; Universidad del Museo Social Argentino, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Natalia Pugliese: fonopugliese@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-5-2025

Accepted: 10-2-2025



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

In recent decades, there has been an increase in consultations from families concerned about their children's eating difficulties and weight gain.^{1,2} It is estimated that eating disorders affect between 25% and 45% of typically developing children, and between 30% and 80% of those with developmental disorders.³ Some of the causes of this increase in incidence may be related to reduced mortality, often accompanied by higher morbidity.¹

Pediatric feeding disorder (PFD), classified in ICD-10 under codes R63.31 (acute) and R63.32 (chronic), is defined as poor oral intake that is inappropriate for age and associated with medical conditions or nutritional, feeding, or psychosocial disturbances.⁴ The disorder encompasses mismatches between chronological age and developmental age in terms of adequate oral intake skills, as well as the inability to consume sufficient food and fluids to meet nutritional and hydration requirements.⁴

In this article, the terms "feeding disorders" and "feeding difficulties" will be used interchangeably with the term "pediatric feeding disorder" (as defined in ICD-10).

Some children with complex health conditions at birth develop eating disorders that can persist for an extended period. Children with congenital heart disease (CHD) have a high prevalence of feeding difficulties.⁵⁻⁸ In addition, this population exhibits reduced growth parameters relative to healthy peers during the first three years of life.⁹

CHDs are the most common heart malformations that occur during prenatal development.¹⁰ They are caused by abnormal embryogenesis of the heart due to multifactorial causes that are not yet fully understood. Genetic and environmental risk factors that may contribute to them have been described.¹¹

In Argentina, 1 in every 100 newborns (approximately 7000 per year) has some form of CHD.^{10,12} According to the latest registry published by the National Network of Congenital Anomalies (RENAC, by its Spanish acronym), which only records severe CHD, 344 cases were reported in 2023, with a prevalence of 16.29/10 000 live births (95% CI: 14.62-18.11). Less than 10% of cases presented a syndromic condition.¹³ During the first year of life, almost 50% of these infants require surgical correction.¹²

Although CHDs are the leading cause of perinatal death and account for 10% of all infant deaths,¹⁴ in recent decades, medical and

technological advances have enabled 80% to 90% of children with complex heart defects to survive.^{7,15,16} Increased survival has enabled identification of aspects of later development and recognition of potential sequelae associated with severe health conditions that require chronic medication, invasive procedures, and prolonged hospitalizations.^{6,16}

Speech-language pathologists play a fundamental role in the detection, assessment, and intervention of eating and swallowing disorders in pediatrics. Their specific training in oromotor, respiratory, and swallowing functions allows them to comprehensively address both primary disorders (derived from the underlying pathology) and secondary disorders (post-surgical sequelae or those associated with invasive devices). Early intervention facilitates the identification of warning signs, the prevention of complications such as aspiration, malnutrition, or growth retardation, and the guidance of caregivers in safe feeding practices adapted to each clinical case. Likewise, the inclusion of speech-language pathologists in transdisciplinary teams contributes to optimizing the safety and efficiency of oral intake, thereby improving the quality of life for the child and their family.^{4,6,17,18}

This article aims to provide a narrative review of the current evidence on feeding disorders in children with CHD, describe their pathophysiology, and outline the role of speech-language pathologists in healthcare teams.

Clinical manifestations

Several studies comparing infants with CHD to healthy peers have reported a higher prevalence of PFD among the former. Oropharyngeal dysphagia and difficulty gaining weight were frequently observed. In cases requiring nasogastric tube (NGT) feeding, the transition to oral feeding was prolonged compared with other pathologies. As a result, between 29% and 45% of patients are discharged while still on NGT.

Similarly, between 18% and 74% of infants with congenital heart disease without comorbidities continue to experience some degree of dysphagia after corrective surgery.^{7,8,19-21}

A statistically significant correlation was identified between prolonged orotracheal intubation (greater than 24 hours) and the onset of dysphagia. In addition, the median number of swallowing disorders varied according to the feeding method: during breastfeeding, it was one disorder, while with bottle feeding, it rose

to 4 ($p = 0.043$), which shows a higher risk of incoordination and signs of dysphagia with the latter feeding method. Post-surgical infants had more episodes of sucking-swallowing-breathing incoordination (36.8%) and coughing or choking (42.1%) during bottle feeding, probably due to the higher flow rate.^{22,23}

The frequent signs and symptoms of PFD in infants and young children with CHD can be summarized as follows:^{5-8,24,25}

- Physiological distress during feeding (tachycardia, fatigue, tachypnea, lethargy, cyanosis, severe dyspnea, hypotension, coughing, choking, nausea).
- Oral motor dysfunction.
- Delayed development of eating skills.
- Significant signs of stress.
- Problematic feeding behaviors (disorganization, disengagement, and refusal to eat).
- Selectivity and restrictive eating.
- Oral sensory processing dysfunction or oral aversion.
- Prolonged transition to full oral feeding.
- Oropharyngeal dysphagia with incoordination of sucking-swallowing-breathing patterns.
- Delay in starting oral feeding after surgery (due to delayed sternum closure, prolonged intubation, among others).
- Growth retardation leading to morbidity and mortality.

In certain types of heart disease, such as single ventricle heart disease, NGT nutrition has been shown to result in inadequate long-term weight gain after surgery.⁹ Similarly, infants with cyanotic heart disease and those with hypoplastic left heart syndrome have a higher prevalence of feeding and growth problems.²⁶

Long-term studies reported that in 11.5% of 78 children studied, feeding disorders persisted for at least three years after open-heart surgery.²⁷

Pathophysiology and associated factors

At birth, feeding is an aerobic function that requires significant energy expenditure and involves the coordination of vital sucking, swallowing, and breathing reflexes to achieve adequate nutritional intake.^{5,25} These functions of the stomatognathic system require the integrity of the body's other subsystems to develop correctly.²⁸

Thus, heart disease can significantly interfere with the oral feeding process. This failure of physiological homeostatic control during suckling often leads to the adoption of an alternative non-

oral feeding route until surgical resolution. Even after corrective surgery, difficulties may persist due to deprivation of oral stimuli and/or aversion caused by the use of oral tubes, cannulas, feeding tubes, and fixation tapes on the patient's face.^{5-8,29,30} Patients with CHD who undergo multiple cardiac surgeries and those with early feeding disorders are at risk of prolonged PFD throughout early childhood.³¹

Oromotor difficulties (as well as increased metabolic demand, delayed enteral feeding secondary to prostaglandin infusion, risk of mesenteric hypoperfusion, and prolonged intubation, among others) are among the causes that must also be considered within the multifactorial spectrum leading to nutritional problems in children with heart disease.^{19,20} However, unlike the other factors mentioned, oromotor difficulties are not routinely considered.⁴

Certain factors, such as prolonged NGT use, gastroesophageal reflux, and post-surgical sequelae (e.g., left vocal cord and/or diaphragmatic paralysis) during a critical developmental period, can interfere with oral feeding skills.²⁹

Diagnosis and therapeutic approach

It is important to conduct a comprehensive assessment of feeding skills from birth to identify both the patient's difficulties and abilities in achieving efficient, safe, and comfortable feeding. The specialized literature recommends that speech-language pathologists be included in PFD care teams when considering oral skills.^{18,24,25}

In the presence of the signs and symptoms described above, consultation with a speech-language pathologist specializing in phonostomatology, responsible for disorders of sucking, swallowing, and other oral functions, is recommended.³²

The speech-language pathologist's intervention should begin in the neonatal intensive care unit, given that difficulties manifest from the earliest form of feeding: suckling. This may even be the first warning sign in the absence of a prenatal diagnosis. The main warning signs observed during breastfeeding or bottle feeding include coughing, episodes of choking, increased respiratory effort, tachycardia (>160 bpm), moaning, stridor, cyanosis, paleness, fatigue, prolonged feeds (longer than 30-40 minutes), frequent interruptions in sucking cycles, dysphonic crying, and disconnection.^{5,28,33}

After reviewing the patient's history, the

speech-language pathologist conducts a functional assessment of oral feeding skills through clinical evaluation of oromotor development. In some cases, this may be supplemented by instrumental studies, such as videofluoroscopic swallowing studies or fiberoptic endoscopy, particularly when silent aspiration is suspected. Clinical protocols include the analysis of various categories:³⁴

- Feeding history.
- Level of consciousness during intake.
- Postural stability and gross motor control.
- Oral sensorimotor physical examination: craniofacial anatomy, oral cavity and tongue, oral reflexes, tactile sensitivity, muscle tone, mobility, and range of motion.
- Functions according to development: sucking, swallowing, sipping, and chewing.
- Synergies between functions and physiological stability during feeding.

The results of the assessment are discussed with the transdisciplinary team in terms of safety and efficiency, to define the most appropriate course of action for each patient: initiate or discontinue oral feeding, maintain a mixed feeding regimen (breast or bottle combined with NGT feeding), indicate therapeutic intervention, implement safe compensatory strategies, or plan the transition from tube feeding to sucking.²⁸ It is recommended to enable safe oral feeding as soon as possible to prevent the sequelae associated with prolonged tube use, such as deprivation of oral stimuli and gastric and pharyngeal discomfort. When oral feeding is not yet feasible, it is advisable to maintain non-nutritive stimulation and provide positive oral experiences.²³

Table 1 presents the objectives and strategies of speech-language pathology interventions for feeding children with congenital heart

disease.^{18,21,23}

However, transdisciplinary treatment should address not only the initial difficulties of nutritive sucking in the neonatal period but also include post-surgical follow-up, both in cases requiring therapeutic intervention for persistent dysphagia and in the monitoring and stimulation of oral skills that the child must acquire at a later age.

The approach must focus on the family, given that infants and young children depend on their caregivers to fulfill this vital function. Parents require clear information, guidance, and professional support, as they are active participants in this situation.²⁵

Within this framework, the speech therapist trains the caregiver in co-regulated feeding strategies. This model promotes responsiveness by teaching the adult to recognize the signals the child emits when feeding becomes challenging and to respond appropriately. In this way, the bond of trust between the child and the caregiver is strengthened, promoting positive experiences and healthy learning in feeding.⁶

Clinical perspectives

Children with CHD have feeding or swallowing difficulties in 42.9% (95%CI 30.4-54.4) of cases. Within this group, aspiration has a pooled mean prevalence of 32.9% (95% CI 20-43.25). The prevalence is higher in complex cyanotic CHD (49.9%) than in acyanotic CHD (32.5%). In the postoperative period, PFDs have a variable prevalence ranging from 18% to 83%, and between 31.3% and 58.3% of patients require discharge with a feeding tube. In summary, approximately half of children with CHD may have feeding or swallowing difficulties, and one-third may experience aspiration, especially in neonates, in the postoperative period, and in

TABLE 1. Speech therapy interventions in feeding children with congenital heart disease

Main objectives	Optimize feeding efficiency and safety. Reduce the effort and duration of feedings. Promote oral organization and bolus management.
Therapeutic strategies	Oral sensorimotor stimulation. Non-nutritive sucking: gloved-finger or empty-breast technique. Transition to nutritive sucking: according to clinical criteria of aptitude. Sucking-swallowing-breathing coordination. Modulation of milk flow speed (probe-finger technique). Postural changes. Administration of breaks. Creation of an appropriate rhythm. Fragmentation of feedings with measured volumes.

complex cardiac malformations.³⁵⁻³⁷

Despite the significance of these figures, feeding and swallowing in children with CHD are often not considered a critical component of care and are frequently perceived as less complex than other medical interventions. However, oral feeding skills are essential for proper development and for achieving the required weight for surgery, although they remain controversial in this population.

In general terms, many families report not having received sufficient professional guidance regarding these difficulties and say they have primarily turned to social networks and parent groups of children with the same condition.²⁵ Feeding infants and children with CHD represents a significant parenting challenge for adults, so professionals must work closely with them to ensure adequate caloric and nutritional intake for appropriate growth and weight gain.²⁶

Since feeding is one of the first parenting tasks, it is essential to prepare families for this aspect when a prenatal diagnosis is made. Although evidence indicates that breastfeeding is safe and effective in most newborns with CHD, anticipating potential difficulties can reduce emotional impact and frustration in cases where exclusive breastfeeding is not feasible before corrective surgery. At the same time, breast milk expression should be encouraged to ensure that the newborn receives expressed human milk (via centrifugation or refrigeration), which is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis and better weight-gain outcomes than commercial formulas.^{38,39} In the scientific literature, most of the studies have been conducted with small, unrepresentative, or heterogeneous samples (often with comorbidities), which reinforces the need for further in-depth research into this issue.³⁰

CONCLUSIONS

Feeding is a complex process influenced by the physiological and pathophysiological states of multiple body subsystems, including the respiratory, cardiovascular, digestive, neurological, sensory, and psychological systems.

In infants and children with CC, this process is a challenge that the healthcare team should not underestimate. From the beginning of life, it requires specialized care and continuous monitoring. In this context, speech-language pathology intervention is essential for early detection of difficulties, prevention of nutritional and respiratory complications, and guidance for

caregivers on safe strategies. Its integration into transdisciplinary teams optimizes swallowing safety and improves the quality of life for the child and their family.

Likewise, further research in this field is essential to broaden understanding and promote a comprehensive approach to the problem. Studies are needed to examine the acquisition of oral feeding skills across different developmental stages—in the short, medium, and long term—to generate evidence to inform clinical practice and care planning. ■

REFERENCES

1. Estrem H, Pados BF, Park J, Knafl KA, Thoyre SM. Feeding problems in infancy and early childhood: evolutionary concept analysis. *J Adv Nurs*. 2017;73(1):56-70. doi:10.1111/jan.13140.
2. Lee WS, Tee CW, Tan AG, Wong SY, Chew KS, Cheang HK, et al. Parental concern of feeding difficulty predicts poor growth status in their child. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(6):676-83. doi:10.1016/j.pedneo.2019.04.004.
3. Barton C, Bickell M, Fucile S. Pediatric oral motor feeding assessments: a systematic review. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2018;38(2):190-209. doi:10.1080/01942638.2017.1290734.
4. Goday PS, Huh SY, Silverman A, Lukens CT, Dodrill P, Cohen SS, et al. Pediatric Feeding Disorder: Consensus Definition and Conceptual Framework. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(1):124-9. doi:10.1097/MPG.0000000000002188.
5. Pados BF, Thoyre SM, Estrem HH, Park J, Knafl GJ, Nix B. Effects of milk flow on the physiological and behavioural responses to feeding in an infant with hypoplastic left heart syndrome. *Cardiol Young*. 2017;27(1):139-53. doi:10.1017/S1047951116000251.
6. Peterson J. Supporting optimal neurodevelopmental outcomes in infants and children with congenital heart disease. *Crit Care Nurse*. 2018;38(3):68-74. doi:10.4037/ccn2018514.
7. Desai H, Lim AN. Neurodevelopmental Intervention Strategies to Improve Oral Feeding Skills in Infants with Congenital Heart Defects. *Perspect ASHA Spec Interest Groups*. 2019;4(6):1492-7. doi:10.1044/2019_PERS-SIG13-2019-0017.
8. Pados BF. Symptoms of problematic feeding in children with CHD compared to healthy peers. *Cardiol Young*. 2019;29(2):152-61. doi:10.1017/S1047951118001981.
9. Butto A, Mercer-Rosa L, Teng C, Daymont C, Edelson J, Faerber J, et al. Longitudinal growth in patients with single ventricle cardiac disease receiving tube-assisted feeds. *Congenit Heart Dis*. 2019;14(6):1058-65. doi:10.1111/chd.12843.
10. Meller H, Grinenco S, Aiello H, Córdoba A, Sáenz-Tejera MM, Marantz P, et al. Cardiopatías congénitas, diagnóstico y manejo prenatal. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(2):e149-61. doi:10.5546/aap.2020.e149.
11. Suluba E, Shuwei L, Xia Q, Mwanga A. Congenital heart diseases: genetics, non-inherited risk factors, and signaling pathways. *Egypt J Med Hum Genet*. 2020;21:11. doi:10.1186/s43042-020-0050-1.
12. Argentina. Ministerio de Salud. Programa Nacional de Cardiopatías Congénitas (PNCC). Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2025. [Accessed on: June 1, 2025].

- Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/cardiopatascongenitas>
13. Red Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina. Reporte Anual RENAC 2024: análisis epidemiológico sobre las anomalías congénitas registradas durante 2023 en la República Argentina. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2025. [Accessed on: June 1, 2025]. Available from: <https://ine.gov.ar/images/docs/RepRENAC2024.pdf>
 14. Groisman B, Barbero P, Liascovich R, Brun P, Bidondo MP. Detección de cardiopatías congénitas críticas en recién nacidos en Argentina a través del sistema nacional de vigilancia de anomalías congénitas (RENAC). *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(1):6-13. doi:10.5546/aap.2022.6.
 15. Peterson JK, Evangelista LS. Developmentally supportive care in congenital heart disease: a concept analysis. *J Pediatr Nurs*. 2017;36:241-7. doi:10.1016/j.pedn.2017.05.007.
 16. MJ, Eymann A, Pérez L, Busaniche J, Nápoli N, Marantz P, et al. Calidad de vida relacionada con la salud en niños con cardiopatía congénita operados durante el primer año de vida. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(3):166-72. doi:10.5546/aap.2020.166.
 17. Arvedson JC, Brodsky L, Lefton-Greif MA, (eds). Pediatric swallowing and feeding: assessment and management. 3rd ed. San Diego (CA): Plural Publishing; 2020.
 18. Barbosa MDG, Germini MFCA, Fernandes RG, de Almeida TM, Magnoni D. Revisão integrativa: atuação fonoaudiológica com recém-nascidos portadores de cardiopatía em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. *Rev CEFAC*. 2016;18(2):508-12. doi:10.1590/1982-021620161826815.
 19. McKean EB, Kasparian NA, Batra S, Sholler GF, Winlaw DS, Dalby-Payne J. Feeding difficulties in neonates following cardiac surgery: determinants of prolonged feeding-tube use. *Cardiol Young*. 2017;27(6):1203-11. doi:10.1017/S1047951116002845.
 20. Indramohan G, Pedigo TP, Rostoker N, Cambare M, Grogan T, Federman MD. Identification of risk factors for poor feeding in infants with congenital heart disease and a novel approach to improve oral feeding. *J Pediatr Nurs*. 2017;35:149-54. doi:10.1016/j.pedn.2017.01.009.
 21. Barbosa MDG, Castelo PM, Pimenta Ferreira CL, Haddad DS, Chiari BM, Santana MV, Bommarito S. Congenital heart disease in children: orofacial myofunctional aspects, eating behavior and facial temperature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;131:109883. doi:10.1016/j.ijporl.2020.109883.
 22. Kohr LM, Dargan M, Hague A, Nelson SP, Duffy E, Backer CL, et al. The incidence of dysphagia in pediatric patients after open heart procedures with transesophageal echocardiography. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(5):1450-6. doi:10.1016/S0003-4975(03)00956-1.
 23. Souza PC, Gigoski VS, Etges CL, Barbosa LR. Achados da avaliação clínica da deglutição em lactentes cardiopatas pós-cirúrgicos. *Codas*. 2018;30(1):e20170024. doi:10.1590/2317-1782/20182017024.
 24. Pados BF, Harrison TM. Feeding at 6–12 months in infants with CHD. *Cardiol Young*. 2023;33(10):1866-72. doi:10.1017/S1047951122003298.
 25. Marino LV, Johnson MJ, Davies NJ, Kidd C, Richens T, Bharucha T, et al. Development of feeding information for infants with CHD. *Cardiol Young*. 2019;29(9):1165-71. doi:10.1017/S1047951119001665.
 26. Rogers B, Theis S. Neurodevelopmental assessment of swallowing and feeding. In: Arvedson JC, Brodsky L, Lefton-Greif MA, (eds). Pediatric swallowing and feeding: assessment and management. 3rd ed. San Diego (CA): Plural Publishing; 2020:128.
 27. Bejiqi R, Retkoceri R, Bejiqi H, Maloku A, Vuçiterna A, Zeka N, et al. Kosovo's experience for children with feeding difficulties after cardiac surgery for congenital heart defect. *Open Access Maced J Med Sci*. 2017;5(7):920-4. doi:10.3889/oamjms.2017.205.
 28. Xavier C. Evaluación e intervención logopédica en los neonatos. Enfoque hospitalario. In: Zambrano Toledo N, Puyuelo Sanclemente M, Xavier C, (coords). Terapia miofuncional orofacial: actualización y nuevos campos de actuación. Madrid: EOS; 2017:13-46.
 29. Shine AM, Finn DG, Allen N, McMahon CJ. Transition from tube feeding to oral feeding: experience in a tertiary care pediatric cardiology unit. *Ir J Med Sci*. 2019;188(1):201-8. doi:10.1007/s11845-018-1812-3.
 30. Jacobowitz M, Dean Durning J, Moriarty H, James R, Irving SY, Licht DJ, et al. Oral feeding dysfunction in post-operative infants with congenital heart disease: a scoping review. *Cardiol Young*. 2023 Apr;33(4):570-578. doi: 10.1017/S1047951122001299.
 31. Maurer I, Latal B, Geissmann H, Knirsch W, Bauersfeld U, Balmer C. Prevalence and predictors of later feeding disorders in children who underwent neonatal cardiac surgery for congenital heart disease. *Cardiol Young*. 2011;21(3):303-9. doi:10.1017/S1047951110001976.
 32. Ley 27.568. Ejercicio profesional de la Fonoaudiología. Boletín Oficial de la República Argentina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 7 de octubre de 2020. [Accessed on: August 22, 2025]. Available from: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/236542/20201027>
 33. Bernardis Bühler KE, Custodio Flabiano-Almeida F. Contribuição da avaliação fonoaudiológica para o delineamento da intervenção na disfagia pediátrica. In: Salle Levy D, Tamanini de Almeida S, (eds). Disfagia infantil. Rio de Janeiro: Thieme Revinter; 2018:73-82.
 34. Pugliese N, Yanco R. Fonoestomatología en la atención de los bebés prematuros. *Rev Med Quir Asoc Med Hosp Rivadavia*. 2019;58(147):27-30.
 35. Norman V, Zühke L, Murray K, Morrow B. Prevalence of feeding and swallowing disorders in congenital heart disease: a scoping review. *Front Pediatr*. 2022;10:843023. doi:10.3389/fped.2022.843023.
 36. Hahn S, Willette S, Lay A, Schroeder J, Hazkani I, Valika T, et al. Prevalence, clinical factors and impact of dysphagia after cardiac surgery for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2025. doi:10.1007/s00246-025-03953-y.
 37. Lundine JP, Dempster R, Carpenito K, Miller-Tate H, Burdo-Hartman W, Halpin E, et al. Incidence of aspiration in infants with single-ventricle physiology following hybrid procedure. *Congenit Heart Dis*. 2018;13(5):706-12. doi:10.1111/ehd.12636.
 38. Gregory C. Use of test weights for breastfeeding infants with congenital heart disease in a cardiac transitional care unit: a best practice implementation project. *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2018;16(11):2224-45. doi:10.11124/JBISRI-2017-003759.
 39. Davis JA, Spatz DL. Human Milk and Infants with Congenital Heart Disease: A Summary of Current Literature Supporting the Provision of Human Milk and Breastfeeding. *Adv Neonatal Care*. 2019;19(3):212-8. doi:10.1097/ANC.0000000000000582.



Picky eating: revisión narrativa de un desafío frecuente en pediatría

Carola Saure¹ , Mabel Carosella² , Luciana N. Zonis³ 

RESUMEN

Entre las dificultades alimentarias que pueden manifestarse durante la infancia, el *picky eating* ha adquirido relevancia en la literatura científica debido a su alta prevalencia y a las posibles repercusiones sobre el estado nutricional, el desarrollo psicosocial y la dinámica familiar. Se ha observado que los niños *picky eaters* consumen menos cantidad de ciertos grupos de alimentos y pueden tener una ingesta menor de algunos macro- y micronutrientes.

Dada la relevancia del tema, surge esta revisión narrativa que tiene el objetivo de abordar la definición del *picky eater* en pediatría, criterios de evaluación, factores de riesgo, impacto nutricional y psicosocial, así como las principales estrategias de intervención basadas en la evidencia. Un abordaje temprano, integral e interdisciplinario, centrado en la familia es fundamental para manejar el *picky eating*, promover hábitos alimentarios saludables y prevenir consecuencias nutricionales y psicosociales.

Palabras clave: conducta alimentaria; niño; estado nutricional; crecimiento.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10941>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10941.eng>

Cómo citar: Saure C, Carosella M, Zonis LN. *Picky eating*: revisión narrativa de un desafío frecuente en pediatría. Arch Argent Pediatr. 2026;124(4):e202510941.

¹ Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ² Grupo Pediátrico Belgrano R, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ³ Instituto para la Cooperación Científica en Ambiente y Salud (ICCAS), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Carola Saure: gocarola@icloud.com

Financiamiento: El trabajo ha recibido financiación del laboratorio Nutricia Bagó S. A., quien facilitó los encuentros para el desarrollo del trabajo. El financiador no ha intervenido en la escritura del manuscrito, ni tuvo ninguna injerencia en la planificación ni en la decisión de publicar.

Conflicto de intereses: Los autores declaran haber recibido honorarios por parte de Nutricia Bagó S. A. para la realización del manuscrito.

Recibido: 25-10-2025

Aceptado: 12-1-2026



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 infancia constituye una etapa crítica para la adquisición de hábitos alimentarios saludables. Durante los primeros años, los niños atraviesan rápidos cambios en sus patrones de alimentación, influenciados por factores biológicos, ambientales, familiares y culturales. Entre las dificultades que pueden emerger en esta etapa, el *picky eating* ha cobrado relevancia en la literatura científica debido a su alta prevalencia y a las posibles repercusiones sobre el estado nutricional, el desarrollo psicosocial y la dinámica familiar.

El término *picky eater* (“niños quisquillosos” o con “apetito limitado o caprichoso”) se refiere a una ingesta limitada y selectiva caracterizada por el rechazo de alimentos tanto nuevos como familiares, así como por conductas rígidas respecto a la preparación, presentación o contexto de consumo.^{1,2}

Las herramientas utilizadas en la evaluación y diagnóstico del *picky eating* son diversas y, en consecuencia, se reporta un amplio rango de prevalencia.³

En un estudio transversal realizado en España con 4018 menores de 6 años, Cardona Cano *et al.* reportaron una prevalencia de conductas alimentarias selectivas del 25,1 %, más frecuentes en varones, niños con bajo peso al nacer, hijos de madres no europeas y en familias de nivel socioeconómico bajo.⁴

La persistencia del *picky eating* más allá de los 5 años se asocia con menor diversidad dietaria y, en casos de restricción extrema, con impacto negativo sobre el crecimiento y estado nutricional.^{5,6}

En la práctica clínica, el *picky eating* constituye un motivo frecuente de consulta pediátrica y nutricional, y genera gran preocupación en los cuidadores. En este contexto, una evaluación clínica precisa permite distinguir entre un patrón selectivo benigno y un cuadro que requiere abordaje especializado.

El objetivo de este artículo es revisar la evidencia actual sobre *picky eating* en pediatría, abordando su definición, criterios de evaluación, factores de riesgo, impacto nutricional y psicosocial, así como las principales estrategias de intervención basadas en la evidencia, con el fin de aportar herramientas útiles a los profesionales de la salud.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa de la literatura utilizando las bases de datos PubMed, Scopus y

ScienceDirect, seleccionando artículos publicados entre 2014 y 2025. Se incorporaron artículos con fecha previa al período de búsqueda cuando fueron considerados pertinentes. La estrategia de búsqueda incluyó los términos en inglés “*picky eating*”, “*selective eating*”, “*feeding difficulties*” y “*food neophobia*”. Se priorizaron estudios en población pediátrica, revisiones sistemáticas, estudios observacionales y ensayos clínicos relevantes. La selección de los trabajos se basó en su relevancia clínica, calidad metodológica y aplicabilidad en contextos asistenciales.

DEFINICIÓN DE PICKY EATER

El término *picky eater* se ha utilizado para describir a niños que rechazan consumir una amplia variedad de alimentos, con una dieta restringida tanto en cantidad como en variedad. No obstante, aún no existe una definición universal ni criterios diagnósticos estandarizados, lo que dificulta la comparación entre estudios y la elaboración de guías clínicas uniformes.⁷

Las definiciones son variables, Dovey *et al.* lo describen como una dieta restringida basada en pocos alimentos aceptados, con resistencia a probar nuevos alimentos; Carruth *et al.* añaden la baja variedad y la necesidad de preparación especial; y Zickgraf y Elkins incorporan los aspectos sensoriales como parte del fenotipo conductual.^{1,8,9}

Es importante mencionar que el *picky eating* suele ser una conducta transitoria en la primera infancia, pero algunos niños desarrollan un subtipo denominado *persistent picky eating* (PPE), que se mantiene más allá de los 5 años. El PPE se caracteriza por una selección alimentaria sostenida, rechazo de grupos completos de alimentos (especialmente frutas, verduras y carnes) y mayor riesgo de ingestas insuficientes de ciertos micronutrientes.^{3,5,6}

Metodológicamente, se identifica a los *picky eaters* mediante cuestionarios parentales como el *Children's Eating Behavior Questionnaire* (CEBQ) o el *Child Feeding Questionnaire* (CFQ), preguntas únicas (“¿Considera usted que su hijo es selectivo con la comida?”) y escalas como el *Picky Eating Questionnaire* (PEQ) o la subescala *Food Fussiness* del CEBQ, aunque su aplicación clínica es aún limitada.⁵

En la evaluación clínica, es importante diferenciar *picky eating* del trastorno por ingesta de alimentos evitativo/restrictivo (TERIA) o (ARFID *Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder* por sus siglas en ingles), entidad incluida en el

DSM-V, el cual conlleva consecuencias orgánicas, nutricionales y emocionales de mayor gravedad.¹⁰ Algunos autores proponen considerar al *picky eating* persistente como manifestación subclínica de TERIA, especialmente cuando coexisten rasgos sensoriales o ansiedad anticipatoria.¹¹ También es importante diferenciarlo del concepto de *neofobia alimentaria* en el cual los niños rechazan alimentos novedosos o desconocidos, pero este se resuelve con exposiciones repetidas.¹⁰

Desde una perspectiva evolutiva, se interpreta como una conducta adaptativa entre los 2 y 5 años, asociada a la autonomía y a la autoafirmación, pero su persistencia más allá de esta etapa debe motivar una evaluación clínica.¹²⁻¹⁴

EVALUACIÓN DEL NIÑO PICKY EATER

1. Factores de riesgo y predictores de persistencia

La identificación temprana de factores de riesgo es fundamental para anticipar la aparición y evolución del *picky eating*. Su origen responde a la interacción entre variables intrínsecas (temperamento, percepción de hambre y saciedad, preferencias sensoriales) y factores extrínsecos, como el entorno familiar y el estilo de crianza, lo que genera dinámicas complejas en la relación cuidador-niño.¹⁰

Se ha descrito mayor riesgo de persistencia más allá de los 5 años en hijos únicos y en aquellos cuyos padres manifiestan elevada preocupación por la alimentación. El estudio longitudinal ALSPAC (*Avon Longitudinal Study of Parents and Children*) identificó como predictores adicionales el retraso en la introducción de sólidos, el destete precoz y las dificultades alimentarias en la primera infancia.^{4,15} Estos factores permiten estratificar clínicamente a los niños en riesgo bajo, moderado o alto de desarrollar un patrón restrictivo persistente. Se considera riesgo bajo cuando las conductas selectivas son transitorias y no se asocian a antecedentes tempranos ni impacto familiar; riesgo moderado cuando coexisten uno o dos factores de riesgo con selectividad mantenida; y riesgo alto cuando se observan múltiples predictores tempranos, alta preocupación parental y una restricción alimentaria sostenida que afecta la variedad dietaria y la dinámica familiar.^{5,16}

Diversos estudios han destacado la influencia de factores maternos, como la edad avanzada, un mayor nivel educativo y la presencia de

ansiedad o depresión durante el embarazo. No obstante, estos determinantes parecen tener un impacto limitado una vez que se consideran las prácticas de alimentación implementadas en la infancia (estilo de alimentación parental, el uso de presión o restricción durante las comidas, la exposición repetida a nuevos alimentos y el modelado de conductas alimentarias por parte de los cuidadores).^{16,17} Por otra parte, la predisposición genética también desempeña un papel importante: la neofobia alimentaria presenta una heredabilidad estimada del 78 % en estudios con gemelos,¹⁸ mientras que la sensibilidad aumentada a los sabores amargos se asocia con una menor aceptación de los vegetales.¹⁹

2. Antecedentes alimentarios y desarrollo sensorial

Durante los dos primeros años de vida, los niños atraviesan una transición alimentaria crítica, desde la lactancia hacia una dieta familiar. Este proceso ocurre en un contexto de aprendizaje en el que las prácticas parentales determinan qué, cómo y cuándo se ofrecen los alimentos. La lactancia exclusiva hasta los 6 meses, además de sus beneficios nutricionales, puede favorecer la aceptación de alimentos posteriores al exponer al lactante a distintos sabores presentes en la leche materna, lo que se ha denominado “puente de sabor”.^{12,20,21}

El antecedente de dificultades de alimentación temprana (rechazo a sólidos, experiencia traumática ante algún alimento, vómitos frente a nuevas texturas o introducción tardía de alimentos grumosos después de los 9 a 10 meses) aumenta significativamente el riesgo de conductas restrictivas,⁷ mientras que la exposición temprana a verduras se asocia con menor selectividad a los 4 años.^{17,22} El consumo frecuente de alimentos procesados listos para consumo también se vincula a mayor selectividad posterior.¹⁶

Algunos niños presentan hipersensibilidad sensorial táctil, gustativa u olfativa que condiciona el rechazo de ciertas texturas (purés con grumos o carnes fibrosas), sabores amargos o preparaciones mezcladas en un mismo plato.^{9,23} Si bien estas características no equivalen a un trastorno del procesamiento sensorial, su detección ayuda a diseñar estrategias individualizadas de exposición gradual.²⁴

3. Entorno de la comida: dinámica familiar y lugar de consumo

El entorno en el que ocurre la alimentación

modula de forma decisiva la selectividad alimentaria. En un estudio observacional en 50 niños de 3 a 5 años, Luchini *et al.* reportaron mayor variedad dietaria y menor evitación en centros de cuidado infantil comparado con el hogar, lo que sugiere el efecto positivo del modelado por pares y de una estructura más organizada.¹³

En contraste, la ausencia de rutinas horarias, la presencia de distractores como pantallas, la presentación poco atractiva de los alimentos, el desorden en la mesa, la ansiedad parental o la falta del cuidador principal durante las comidas refuerzan la conducta selectiva.^{25,26}

4. Conducta y estilo parental

El estilo de alimentación parental constituye uno de los determinantes más influyentes. Estrategias como el modelado positivo, la exposición repetida y la estructuración del entorno favorecen la aceptación de nuevos alimentos. Por el contrario, prácticas coercitivas como la presión, el soborno, el castigo o la retirada del alimento incrementan la aversión y perpetúan la selectividad.²⁷⁻²⁹

Los estilos parentales perceptivos, caracterizados por límites consistentes combinados con apoyo emocional, se asocian a menor selectividad y mejor adaptación dietaria.³⁰ La preocupación excesiva por el crecimiento y la ingesta suele tender a prácticas compensatorias como ofrecer únicamente "alimentos seguros" o permitir picoteos fuera de horario, lo que reduce aún más la variedad.⁵

Finalmente, el modelo propuesto por Kerzner *et al.* subraya que incluso los cuadros leves pueden tener consecuencias si los cuidadores, motivados por la ansiedad, aplican prácticas inadecuadas. Esta clasificación distingue tres patrones principales de preocupación parental (apetito limitado, ingesta selectiva y miedo a alimentarse) e integra los estilos de alimentación del cuidador (perceptivo, controlador, indulgente y negligente) como factores centrales en la evolución y el abordaje clínico de las dificultades alimentarias.¹⁰

La evaluación del *picky eating* presenta una marcada heterogeneidad y escasa estandarización, lo que limita su aplicación clínica y refuerza la necesidad de un enfoque clínico integral que contemple las múltiples dimensiones del problema,⁵ como se resume en la *Tabla 2*.

ENFOQUE DE INTERVENCIÓN EN EL PICKY EATER

La intervención en *picky eating* debe ser individualizada, considerando aspectos conductuales, nutricionales y familiares. Un abordaje temprano por el pediatra, como primer referente, favorece la diversidad alimentaria y previene la cronificación. La derivación oportuna influye en la evolución del niño y en la ansiedad familiar.^{16,28}

Zucker *et al.* propusieron clasificar a los *picky eaters* en subtipos (sensoriales, de bajo apetito y neofóbicos) para personalizar el abordaje. Los primeros requieren intervenciones sensoriales específicas; los segundos se benefician con la estructuración del apetito y reducción del picoteo; y los terceros, de programas de exposición gradual a nuevos alimentos.³¹

Dado que muchos niños atraviesan una fase transitoria de *picky eating*, resulta desafiante definir cuándo intervenir (*Figura 1*).

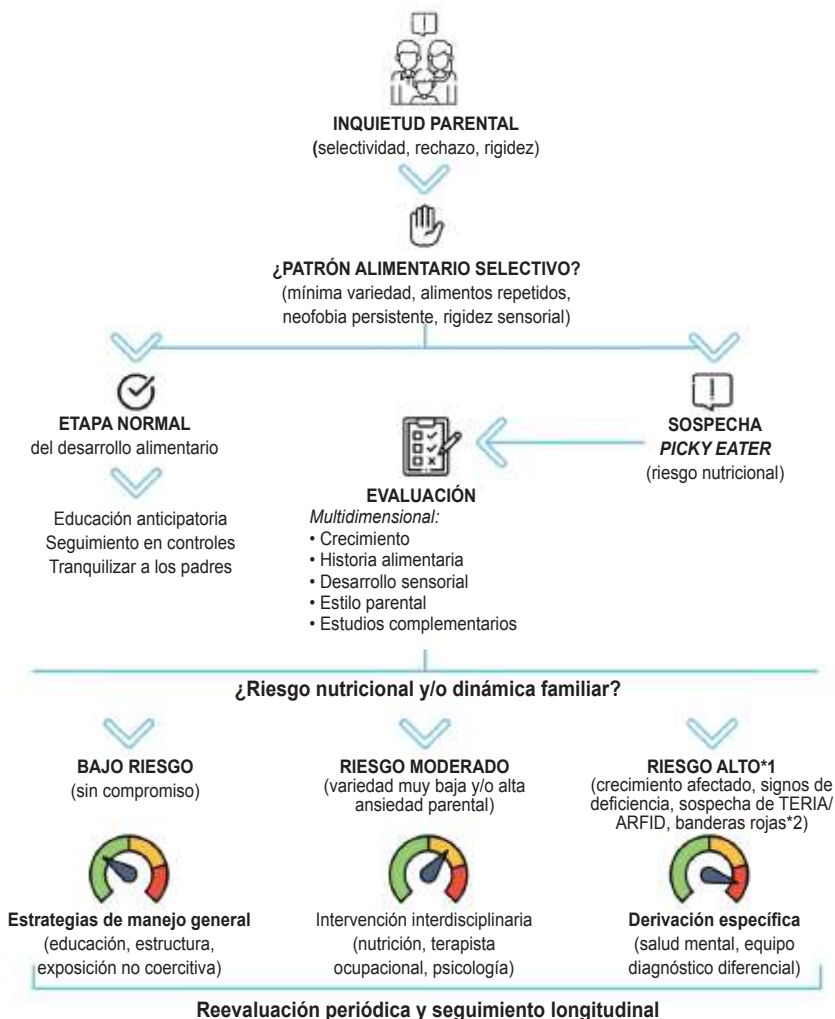
Los cuidadores deben recibir mensajes claros y consistentes: el *picky eating* suele ser una etapa evolutiva común y, en la mayoría de los casos, con una intervención oportuna no se compromete el desarrollo a largo plazo.

La intervención multicomponente en niños con *picky eating* combina de forma coordinada estrategias sensoriales, nutricionales, parentales y ambientales, adaptadas al niño y su familia, para abordar el carácter multifactorial del problema y mejorar la conducta alimentaria y la aceptación de alimentos.³²

1. Abordaje nutricional individualizado

En la mayoría de los niños con *picky eating*, el crecimiento ponderoestatural se mantiene dentro de rangos normales, aunque se observan con frecuencia deficiencias en la calidad de la dieta. Se ha documentado un consumo reducido de frutas, vegetales, carnes y cereales integrales, con predominio de alimentos blandos, dulces o de bajo contenido en micronutrientes.⁷ Las deficiencias reportadas con mayor frecuencia incluyen hierro, zinc, fibra, vitamina D y vitamina A.^{3,6} La evaluación nutricional debe combinar registros alimentarios (24 horas o de 3 días), encuestas de frecuencia de consumo y antropometría seriada. En casos seleccionados, resulta útil incorporar indicadores bioquímicos como ferritina, zinc sérico, vitamina D y hemograma.⁷ El objetivo es diversificar la dieta sin recurrir a estrategias invasivas o coercitivas. La

FIGURA 1. Flujograma de diagnóstico e intervención



*1 También considerar compromisos sensorial marcado o dificultades asociadas a trastornos del neurodesarrollo.

*2 Las banderas rojas orgánicas y/o psicosociales incluyen: pérdida de peso, detención del crecimiento, signos clínicos de malnutrición, rechazo absoluto de la vía oral, aceptación de menos de 10 alimentos, tos, vómitos, arcadas o llanto persistente al comer, retención prolongada del alimento en la boca, comidas >30 minutos, falta de transición a sólidos después del año, o antecedentes médicos (prematurez, trastornos neurológicos, enfermedades digestivas crónicas o dependencia prolongada de soporte nutricional), ansiedad parental excesiva, conflictos persistentes en torno a la comida, evitación de situaciones sociales por dificultades alimentarias, alimentación solo con distracciones (pantallas), dinámica familiar disfuncional, uso de coerción o persecución, y falta de autonomía del niño en el acto de comer.
TERIA: Trastorno por ingesta de alimentos evitativo/restrictivo.

planificación de comidas equilibradas, la introducción progresiva de alimentos poco aceptados y la exposición repetida en un ambiente sin presión constituyen pilares básicos. El respeto por los tiempos individuales de aceptación resulta clave para lograr adherencia sostenida.⁵

2. Suplementación: indicaciones y límites

La suplementación no debe considerarse una medida sistemática, sino un recurso puntual en casos de dietas muy restrictivas o

cuando existan signos clínicos, antropométricos o bioquímicos de deficiencia. Entre los suplementos más utilizados, se encuentran los multivitamínicos (con hierro, zinc y vitaminas liposolubles), los preparados líquidos poliméricos y las fórmulas nutricionalmente completas.^{33,34} Debe evitarse que los suplementos sustituyan la ampliación dietaria, ya que podrían reforzar la preferencia por texturas homogéneas o sabores artificiales. Además, su aceptación no siempre es buena debido a características organolépticas.³¹

TABLA 1. Estrategias conductuales para el manejo del *picky eating*

Prácticas positivas (favorecen la aceptación)	Prácticas negativas (refuerzan la selectividad)
Estructurar las comidas con horarios regulares, sin pantallas ni distractores.	Ofrecer alternativas inmediatas si el niño rechaza la comida.
Mantener la duración de la comida en 20-30 minutos.	Prolongar excesivamente la comida o insistir en que termine todo el plato.
Exposición repetida no coercitiva (10-15 veces), multisensorial (oler, tocar, cocinar, realizar compras en familia) y gradual.	Forzar a probar alimentos o suspender su oferta tras pocos rechazos.
Ofrecer variedad de sabores y texturas.	Alimentación monótona.
Modelado parental positivo: compartir alimentos saludables, evitar comentarios negativos.	Modelado negativo: consumo frecuente de <i>snacks</i> y bebidas azucaradas por parte de la familia.
Permitir participación activa: servirse, elegir entre opciones saludables, cocinar juntos.	Uso de sobornos, recompensas con alimentos o castigos ante la negativa.
Elogiar el intento con refuerzos no alimentarios.	Ejemplos: "Si no comés la verdura, no hay postre", "Si no terminás el plato, no vas a fútbol".
	Estas frases refuerzan la resistencia y generan mayor rechazo. Condicionar el refuerzo a la cantidad ingerida.
Respetar señales de hambre y saciedad.	Forzar la ingesta, ignorar señales de saciedad.
Comidas familiares y experiencias sociales positivas.	Aislar al niño o hacer del acto de comer un foco de tensión.

TABLA 2. Evaluación clínica del *picky eating*

Componente	Aspectos clave	Herramientas habituales
Conductual	Rechazo, rigidez, conductas disruptivas	Entrevista, CEBQ*, CFNS**, observación de la comida
Sensorial	Texturas, sabores, olores	Historia alimentaria; observación de respuestas, perfil sensorial
Nutricional	Variedad, macro- y micronutrientes, crecimiento	Antropometría, registros, laboratorio
Parental	Prácticas, ansiedad, percepción parental	Entrevista a cuidadores
Ambiental	Rutinas, ambiente de comida, uso de distractores	Análisis del entorno

*CEBQ (Children's Eating Behaviour Questionnaire): cuestionario parental validado que evalúa conductas alimentarias infantiles; la subescala Food Fussiness mide selectividad y rechazo alimentario.

**CFNS (Child Food Neophobia Scale): escala parental breve que cuantifica la neofobia alimentaria en niños.

En niños con bajo peso al nacer, riesgo nutricional elevado o rechazo persistente de grupos alimentarios completos como carnes, lácteos o vegetales, puede ser necesaria la suplementación con fórmulas completas o hipercalóricas sin sacarosa, siempre con reevaluación periódica.³⁵

3. Orientaciones conductuales para profesionales y cuidadores

Las estrategias conductuales constituyen el núcleo del abordaje del *picky eating*, ya que buscan modificar la interacción del niño con la comida y su entorno familiar.^{20,28,31}

La Tabla 1 resume las principales estrategias conductuales para el manejo del *picky eating*, destacando aquellas prácticas positivas que favorecen la aceptación alimentaria y las negativas que deben evitarse. Deben transmitirse a la familia de forma clara y consensuada, evitando contradicciones entre cuidadores.

CONSECUENCIAS A CORTO Y LARGO PLAZO SIN INTERVENCIÓN OPORTUNA

El comportamiento alimentario selectivo en la

infancia puede generar consecuencias en áreas clave del desarrollo físico, cognitivo y social. Su detección temprana y abordaje integral oportuno resulta fundamental para prevenir su cronificación y el impacto a largo plazo en la salud del niño y su entorno.

Si bien el *picky eating* se trata de una conducta transitoria y benigna, algunos estudios lo asocian a consecuencias clínicas relevantes.

Se ha documentado una mayor prevalencia de deficiencia de micronutrientes esenciales para el desarrollo neurológico y el adecuado funcionamiento inmunológico. Estas carencias pueden contribuir a una mayor susceptibilidad a infecciones a repetición.

Estudios observacionales vinculan anemia ferropénica con menor rendimiento escolar, problemas de atención, cognitivos y conductuales. Los niños con alimentación selectiva obtuvieron puntuaciones más bajas de coeficiente intelectual total (verbal y de ejecución).^{36,37}

Las consecuencias también pueden observarse a largo plazo. El *picky eating* puede persistir más allá de la infancia, con un patrón

alimentario con menor consumo de frutas, verduras y fibras en la adolescencia y adultez temprana, que altera las características de la microbiota intestinal y aumenta el riesgo de enfermedades no transmisibles a futuro.¹⁶

El impacto psicosocial es un tema que debe considerarse. Esta conducta suele generar estrés significativo, que afecta la dinámica del hogar, salidas sociales o vacaciones, con consecuencias negativas en la calidad de vida de toda la familia.³⁸ Asimismo, se ha observado una asociación entre *picky eating* y trastornos emocionales como ansiedad, depresión, baja autoestima y dificultades en las interacciones sociales, tanto en población pediátrica como en adultos que persisten con estas conductas.^{9,39,40}

CONCLUSIÓN

El *picky eating* es una preocupación habitual en la práctica pediátrica, con repercusiones que van más allá de la nutrición y afectan el bienestar emocional del niño y la dinámica familiar. Si bien suele ser transitorio, su persistencia puede ocasionar deficiencias nutricionales, alteraciones del crecimiento y mayor tensión en el entorno familiar.

El pediatra cumple un papel clave en la detección temprana, contención y orientación de las familias. La identificación precisa del *picky eater* y el uso de herramientas simples de evaluación en la consulta permiten intervenir oportunamente, para evitar prácticas parentales inadecuadas y promover un manejo efectivo.

Las estrategias basadas en evidencia, como la exposición repetida sin presión, el modelado positivo y la estructuración del entorno alimentario, son pilares del tratamiento. Un abordaje integral, interdisciplinario y centrado en la familia constituye la mejor vía para revertir las conductas selectivas, fortalecer una relación saludable con los alimentos y prevenir la progresión hacia trastornos alimentarios clínicamente relevantes. ■

REFERENCIAS

1. Dovey TM, Staples PA, Gibson EL, Halford JCG. Food neophobia and 'picky/fussy' eating in children: A review. *Appetite*. 2008;50(2-3):181-93. doi: 10.1016/j.appet.2007.09.009.
2. Zickgraf HF, Franklin ME, Rozin P. Adult picky eaters with symptoms of avoidant/restrictive food intake disorder: comparable distress and comorbidity but different eating behaviors compared to those with disordered eating symptoms. *J Eat Disord*. 2016;4:26. doi:10.1186/s4033701601106.
3. Taylor CM, Wernimont SM, Northstone K, Emmett PM. Picky/fussy eating in children: review of definitions,

- assessment, prevalence and dietary intakes. *Appetite*. 2015;95:349-59. doi: 10.1016/j.appet.2015.07.026.
4. Cardona Cano S, Tiemeier H, Van Hoeken D, Tharner A, Jaddoe VVW, Hofman A, et al. Trajectories of picky eating during childhood: a general population study. *Int J Eat Disord*. 2015;48(6):57-9. doi: 10.1002/eat.22384.
5. Emmett PM, Taylor CM. Being inspired: what we have learned about picky eating in childhood from using questionnaires on feeding practices and behaviors in a longitudinal birth cohort. *Curr Res Psychiatry*. 2021;1(4):48-51. doi:10.46439/psychiatry.1.016.
6. Mascola AJ, Bryson SW, Agras WS. Picky eating during childhood: a longitudinal study to age 11 years. *Eat Behav*. 2010;11(4):25-37. doi: 10.1016/j.eatbeh.2010.05.006.
7. Taylor CM, Emmett PM. Picky eating in children: causes and consequences. *Proc Nutr Soc*. 2019;78(2):161-9. doi:10.1017/S0029665118002586.
8. Carruth BR, Ziegler PJ, Gordon A, Barr SI. Prevalence of picky eaters among infants and toddlers and their caregivers' decisions about offering a new food. *J Am Diet Assoc*. 2004;104(1 Suppl 1):S57-64. doi:10.1016/j.jada.2003.10.024.
9. Zickgraf HF, Elkins A. Sensory sensitivity mediates the relationship between anxiety and picky eating in children/adolescents ages 8-17, and in college undergraduates: a replication and ageupward extension. *Appetite*. 2018;128:333-9. doi:10.1016/j.appet.2018.06.023.
10. Kerzner B, Milano K, MacLean WC Jr, Berall G, Stuart S, Chatoor I. A practical approach to classifying and managing feeding difficulties. *Pediatrics*. 2015;135(2):344-53. doi:10.1542/peds.20141630.
11. Zickgraf HF, Murray HB, Kratz HE, Franklin ME. Characteristics of outpatients diagnosed with the selective/neophobic presentation of avoidant/restrictive food intake disorder. *Int J Eat Disord*. 2019;52(4):367-77. doi:10.1002/eat.23013.
12. Birch LL. Development of food preferences. *Annu Rev Nutr*. 1999;19:41-62. doi:10.1146/annurev.nutr.19.1.41.
13. Luchini V, Musaad S, Lee SY, Donovan SM. Observed differences in child picky eating behavior between home and childcare locations. *Appetite*. 2017;116:123-31. doi:10.1016/j.appet.2017.04.021.
14. Luchini V, Musaad SM, Donovan SM, Lee SY. Differences and agreement in perception of child picky eating among center and homebased childcare providers and parents and its impact on utilized mealtime strategies. *Nutr Metab Insights*. 2017;10:1178638816684830. doi: 10.1177/1178638816684830.
15. Fraser A, MacdonaldWallis C, Tilling K, Boyd A, Golding J, Davey Smith G, et al. Cohort profile: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children: ALSPAC mothers cohort. *Int J Epidemiol*. 2013;42(1):97-110. doi:10.1093/ije/dys066.
16. Emmett PM, Hays NP, Taylor CM. Antecedents of picky eating behaviour in young children. *Appetite*. 2018;130:163-73. doi: 10.1016/j.appet.2018.07.032.
17. De Barse LM, Cardona Cano S, Jansen PW, Jaddoe VVW, Verhulst FC, Franco OH, et al. Are parent's anxiety and depression related to child fussy eating? *Arch Dis Child*. 2016;101(6):533-8. doi: 10.1136/archdischild-2015-309101.
18. Cooke LJ, Haworth CM, Wardle J. Genetic and environmental influences on children's food neophobia. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(2):428-33. doi:10.1093/ajcn/86.2.428.
19. Bell KI, Tepper BJ. Short-term vegetable intake by young children classified by 6-n-propylthiouracil bitter-taste phenotype. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(1):245-51. doi:10.1093/ajcn/84.1.245.
20. Ventura AK, Birch LL. Does parenting affect children's eating and weight status? *Int J Behav Nutr Phys Act*.

- 2008;5:15. doi:10.1186/14795868515.
21. Mennella JA, Beauchamp GK. Understanding the origin of flavor preferences. *Chem Senses*. 2005;30(Suppl 1):i242-3. doi:10.1093/chemse/bjh204.
22. Taylor CM, Northstone K, Wernimont SM, Emmett PM. Picky eating in preschool children: associations with dietary fibre intakes and stool hardness. *Appetite*. 2016;100:263-71. doi:10.1016/j.appet.2016.02.021.
23. Zickgraf HF, Ellis JM. Initial validation of the Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder screen (NIAS): a measure of three restrictive eating patterns. *Appetite*. 2018;123:32-42. doi:10.1016/j.appet.2017.11.111.
24. LaneLoney SE, Zickgraf HF, Ornstein RM, Mahr F, Essayli JH. A cognitive-behavioral family-based protocol for the primary presentations of avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID): case examples and clinical research findings. *Cogn Behav Pract*. 2022;29(2):318-34. doi:10.1016/j.cbpra.2020.06.010.
25. Daniels LA. Feeding practices and parenting: a pathway to child health and family happiness. *Ann Nutr Metab*. 2019;74(Suppl 2):29-42. doi: 10.1159/000499145.
26. Supthanasup A, Banwell C, Kelly M, Yiengprugsawan VS, Davis JL. Child feeding practices and concerns: thematic content analysis of Thai virtual communities. *Matern Child Nutr*. 2021;17(2):e13095. doi: 10.1111/mcn.13095.
27. Galloway AT, Fiorito LM, Francis LA, Birch LL. "Finish your soup": counterproductive effects of pressuring children to eat on intake and affect. *Appetite*. 2006;46(3):318-23. doi: 10.1016/j.appet.2006.01.019.
28. Chilman LB, Meredith PJ, KennedyBehr A, Campbell G, Frakking T, Swanepoel L, et al. Picky eating in children: current clinical trends, practices, and observations within the Australian health-care context. *Aust Occup Ther J*. 2023;70(4):471-86. doi: 10.1111/1440-1630.12869.
29. Van der Horst K, Sleddens EFC. Parenting styles, feeding styles and food-related parenting practices in relation to toddlers' eating styles: a cluster-analytic approach. *PLoS One*. 2017;12(5):e0178149. doi:10.1371/journal.pone.0178149.
30. Blissett J, Haycraft E. Are parenting style and controlling feeding practices related? *Appetite*. 2008;50(2-3):477-85. doi: 10.1016/j.appet.2007.10.003.
31. Zucker N, Copeland W, Franz L, Carpenter K, Keeling L, Angold A, et al. Psychological and psychosocial impairment in preschoolers with selective eating. *Pediatrics*. 2015;136(3):e58290. doi: 10.1542/peds.2014-2386.
32. Kamarudin MS, Shahril MR, Haron H, Kadar M, Safii NS, Hamzaid NH. Interventions for picky eaters among typically developed children: a scoping review. *Nutrients*. 2023;15(1):242. doi:10.3390/nu15010242.
33. An R, Shen J, Zhang Z, Lim MT, Huynh DTT. Effect of oral nutritional supplementation on health-related outcomes and nutritional biomarkers in children and adolescents with undernutrition: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2024;16(17):2970. doi:10.3390/nu16172970.
34. Nogueira-de-Almeida CA, Del Ciampo LA, Martinez EZ, Contini AA, Nogueira-de-Almeida ME, Ferraz IS, et al. Clinical evolution of preschool picky eater children receiving oral nutritional supplementation during six months: a prospective controlled clinical trial. *Children (Basel)*. 2023;10(3):495. doi:10.3390/children10030495.
35. Khanna D, Yalawar M, Saibaba PV, Bhatnagar S, Ghosh A, Jog P, et al. Oral nutritional supplementation improves growth in children at malnutrition risk and with picky eating behaviors. *Nutrients*. 2021;13(10):3590. doi:10.3390/nu13103590.
36. Xue Y, Zhao A, Cai L, Yang B, Szeto IM, Ma D, et al. Growth and development in Chinese pre-schoolers with picky eating behaviour: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2015;10(4):e0123664. doi:10.1371/journal.pone.0123664.
37. McCann JC, Ames BN. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(4):931-45. doi:10.1093/ajcn/85.4.931.
38. Cole NC, An R, Lee SY, Donovan SM. Correlates of picky eating and food neophobia in young children: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2017;75(7):516-32. doi:10.1093/nutrit/nux024.
39. Fox G, Coulthard H, Williamson I, Aldridge V. How multiple threats to safety affects quality of life for picky eating adults: a new explanatory model. *Appetite*. 2023;181:106396. doi: 10.1016/j.appet.2022.106396.
40. Wildes JE, Zucker N, Marcus MD. Picky eating in adults: results of a web-based survey. *Int J Eat Disord*. 2012;45(4):575-82. doi:10.1002/eat.20975.



Picky eating: Narrative review of a common challenge in pediatrics

Carola Saure¹ , Mabel Carosella² , Luciana N. Zonis³

ABSTRACT

Among the eating difficulties that can arise during childhood, picky eating has gained prominence in scientific literature due to its high prevalence and potential repercussions on nutritional status, psychosocial development, and family dynamics. It has been observed that picky eaters consume less of certain food groups and may have a lower intake of some macro- and micronutrients.

Given the relevance of the topic, this narrative review aims to address the definition of picky eating in pediatrics, assessment criteria, risk factors, nutritional and psychosocial impacts, and the main evidence-based intervention strategies. An early, comprehensive, and interdisciplinary approach centered on the family is essential for managing picky eating, promoting healthy eating habits, and preventing nutritional and psychosocial consequences.

Keywords: eating behavior; child; nutritional status; growth.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10941.eng>

To cite: Saure C, Carosella M, Zonis LN. Picky eating: Narrative review of a common challenge in pediatrics. *Arch Argent Pediatr*. 2026; 124(4): e202510941.

¹ Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ² Grupo Pediátrico Belgrano R, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ³ Institute for Scientific Cooperation in Environment and Health (ICCAS), Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Carola Saure: gocarola@icloud.com

Funding: This work has received funding from Nutricia Bagó S.A., which facilitated meetings for its development. The funder has not been involved in the writing of the manuscript, nor has it had any influence on the planning or decision to publish.

Conflict of interest: The authors declare that they have received fees from Nutricia Bagó S.A. for the preparation of the manuscript.

Received: 10-25-2025

Accepted: 1-12-2026



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

INTRODUCTION

Childhood is a critical stage for acquiring healthy eating habits. During the early years, children undergo rapid changes in their eating patterns, influenced by biological, environmental, family, and cultural factors. Among the difficulties that may arise at this stage, picky eating has gained prominence in scientific literature due to its high prevalence and potential impact on nutritional status, psychosocial development, and family dynamics.

The term “picky eater” refers to limited and selective food intake characterized by the rejection of both new and familiar foods, as well as rigid behaviors regarding food preparation, presentation, or consumption context.^{1,2}

The tools used to assess and diagnose picky eating are diverse, leading to a wide range of prevalence rates.³

In a cross-sectional study conducted in Spain with 4018 children under the age of 6, Cardona Cano *et al.* reported a prevalence of selective eating behaviors of 25.1%, more frequent in boys, children with low birth weight, children of non-European mothers, and in families with low socioeconomic status.⁴

The persistence of picky eating beyond the age of 5 is associated with lower dietary diversity and, in cases of extreme restriction, with a negative impact on growth and nutritional status.^{5,6}

In clinical practice, picky eating is a frequent reason for pediatric and nutritional consultations and is a source of great concern among caregivers. In this context, an accurate clinical evaluation enables us to distinguish between a benign selective pattern and a condition requiring specialized treatment.

This article aims to review the current evidence on picky eating in pediatrics, addressing its definition, assessment criteria, risk factors, nutritional and psychosocial impacts, and the main evidence-based intervention strategies, to provide useful tools for health professionals.

MATERIALS AND METHODS

A narrative review of the literature was conducted using PubMed, Scopus, and ScienceDirect, selecting articles published between 2014 and 2025. Articles dated before the search period were included when considered relevant. The search strategy included the English terms “picky eating”, “selective eating”, “feeding difficulties”, and “food neophobia”. Studies in the pediatric population, systematic reviews,

observational studies, and relevant clinical trials were prioritized. The selection of studies was based on their clinical relevance, methodological quality, and applicability in healthcare settings.

DEFINITION OF PICKY EATER

The term “picky eater” describes children who refuse to eat a wide variety of foods, with diets that are restricted in both quantity and variety. However, there is still no universal definition or standardized diagnostic criteria, which makes it difficult to compare studies and develop uniform clinical guidelines.⁷

Definitions vary. Dovey *et al.* describe it as a restricted diet based on a few accepted foods, with resistance to trying new foods; Carruth *et al.* add low variety and the need for special preparation; and Zickgraf and Elkins incorporate sensory aspects as part of the behavioral phenotype.^{1,8,9}

It is important to note that picky eating is usually a temporary behavior in early childhood. Still, some children develop a subtype called persistent picky eating (PPE), which persists beyond age 5. PPE is characterized by sustained food selectivity, rejection of entire food groups (especially fruits, vegetables, and meats), and an increased risk of insufficient intake of certain micronutrients.^{3,5,6}

Methodologically, picky eaters are identified using parental questionnaires such as the Children’s Eating Behavior Questionnaire (CEBQ) or the Child Feeding Questionnaire (CFQ), single questions (“Do you consider your child to be selective about food?”), and scales such as the Picky Eating Questionnaire (PEQ) or the Food Fussiness subscale of the CEBQ. However, their clinical application is still limited.⁵

In clinical assessment, it is important to differentiate picky eating from avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID), an entity included in the DSM-5, which has more serious organic, nutritional, and emotional consequences.¹⁰ Some authors propose considering persistent picky eating as a subclinical manifestation of ARFID, especially when sensory traits or anticipatory anxiety coexist.¹¹ It is also important to differentiate it from the concept of “food neophobia”, in which children reject novel or unfamiliar foods, but this is resolved with repeated exposure.¹⁰

From a developmental perspective, it is considered adaptive behavior between the ages of 2 and 5, associated with autonomy and self-

assertion, but its persistence beyond this stage warrants a clinical evaluation.¹²⁻¹⁴

EVALUATION OF THE PICKY EATER

1. Risk factors and predictors of persistence

Early identification of risk factors is essential for anticipating the onset and progression of picky eating. Its origin is due to the interaction between intrinsic variables (temperament, perception of hunger and satiety, sensory preferences) and extrinsic factors, such as the family environment and parenting style, which generate complex dynamics in the caregiver-child relationship.¹⁰

A higher risk of persistence beyond age 5 has been reported among only children and those whose parents express great concern about eating. The ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children) longitudinal study identified delayed introduction of solids, early weaning, and feeding difficulties in early childhood as additional predictors.^{4,15} These factors allow children to be clinically stratified into low, moderate, or high risk of developing a persistent restrictive pattern. Low risk is considered when selective behaviors are transient and not associated with early history or family impact; moderate risk when one or two risk factors coexist with sustained selectivity; and high risk when multiple early predictors, high parental concern, and sustained dietary restriction affecting dietary variety and family dynamics are observed.^{5,16}

Several studies have highlighted the influence of maternal factors, such as advanced age, higher educational attainment, and the presence of anxiety or depression during pregnancy. However, these determinants appear to have a limited impact once childhood feeding practices are taken into account (parental feeding style, use of pressure or restriction during meals, repeated exposure to new foods, and caregiver modeling of eating behaviors).^{16,17} On the other hand, genetic predisposition also plays an important role: food neophobia has an estimated heritability of 78% in twin studies¹⁸. At the same time, increased sensitivity to bitter tastes is associated with lower acceptance of vegetables.¹⁹

2. Dietary background and sensory development

During the first two years of life, children undergo a critical dietary transition from breastfeeding to a family diet. This process occurs in a learning context in which parenting practices determine what, how, and when food is offered.

Exclusive breastfeeding until 6 months of age, in addition to its nutritional benefits, can promote the acceptance of later foods by exposing the infant to different flavors present in breast milk, which has been termed the “flavor bridge”.^{12,20,21}

A history of early feeding difficulties (refusal to eat solids, traumatic experiences with certain foods, vomiting when faced with new textures, or late introduction of lumpy foods after 9 to 10 months) significantly increases the risk of restrictive behaviors,⁷ while early exposure to vegetables is associated with less selectivity at age 4.^{17,22} Frequent consumption of ready-to-eat processed foods is also linked to greater selectivity later on.¹⁶

Some children have tactile, gustatory, or olfactory sensory hypersensitivity that causes them to reject certain textures (lumpy purées or stringy meats), bitter flavors, or mixed preparations on the same plate.^{9,23} Although these characteristics do not equate to a sensory processing disorder, their detection helps in designing individualized strategies for gradual exposure.²⁴

3. Mealtime environment: family dynamics and place of consumption

The environment in which feeding occurs has a decisive influence on food selectivity. In an observational study of 50 children aged 3 to 5 years, Luchini *et al.* reported greater dietary variety and less avoidance in childcare centers than at home, suggesting the positive effects of peer modeling and a more structured environment.¹³

In contrast, the absence of daily routines, the presence of distractions such as screens, unappealing food presentation, messiness at the table, parental anxiety, or the absence of the primary caregiver during meals reinforces selective behavior.^{25,26}

4. Parenting behavior and style

Parental feeding style is one of the most influential determinants. Strategies such as positive modeling, repeated exposure, and environmental structuring encourage the acceptance of new foods. Conversely, coercive practices such as pressure, bribery, punishment, or food withdrawal increase aversion and perpetuate selectivity.²⁷⁻²⁹

Perceptive parenting styles, characterized by consistent limits combined with emotional support, are associated with less selectivity and better

dietary adaptation.³⁰ Excessive concern about growth and intake often leads to compensatory practices, such as offering only “safe foods” or allowing snacking outside mealtimes, which further reduce variety.⁵

Finally, the model proposed by Kerzner *et al.* emphasizes that even mild cases can have consequences if caregivers, motivated by anxiety, apply inappropriate practices. This classification distinguishes three main patterns of parental concern (limited appetite, selective eating, and fear of feeding). It integrates caregiver feeding styles (perceptive, controlling, indulgent, and neglectful) as central factors in the evolution and clinical approach to feeding difficulties.¹⁰

The assessment of picky eating is highly heterogeneous and poorly standardized, which limits its clinical application and reinforces the need for a comprehensive clinical approach that considers the multiple dimensions of the problem,⁵ as summarized in *Table 2*.

INTERVENTION APPROACH FOR PICKY EATERS

Interventions for picky eating should be individualized, considering behavioral, nutritional, and family factors. Early pediatrician intervention, as the first point of reference, promotes dietary diversity and prevents chronicity. Timely referral influences the child’s development and family anxiety.^{16,28}

Zucker *et al.* proposed classifying picky eaters into subtypes (sensory, low appetite, and neophobic) to personalize the approach. The first requires specific sensory interventions; the second benefits from appetite structuring and reduced snacking; and the third benefits from programs of gradual exposure to new foods.³¹

Given that many children go through a transitional phase of picky eating, it is challenging to define when to intervene (*Figure 1*).

Caregivers should receive clear, consistent messages: picky eating is often a normal developmental stage, and, in most cases, timely intervention does not compromise long-term development.

A multicomponent intervention for children with picky eating combines sensory, nutritional, parental, and environmental strategies in a coordinated manner, tailored to the child and their family, to address the multifactorial nature of the problem and improve eating behavior and food acceptance.³²

1. Individualized nutritional approach

In most children with picky eating, weight and height growth remain within normal ranges, although diet quality deficiencies are frequently observed. Reduced consumption of fruits, vegetables, meats, and whole grains has been documented, with a predominance of soft, sweet, or micronutrient-poor foods.⁷ The most frequently reported deficiencies include iron, zinc, fiber, vitamin D, and vitamin A.^{3,6} Nutritional assessment should combine food records (24 hours or 3 days), frequency surveys, and serial anthropometry. In selected cases, it is useful to incorporate biochemical indicators such as ferritin, serum zinc, vitamin D, and complete blood count.⁷ The goal is to diversify the diet without resorting to invasive or coercive strategies. Planning balanced meals, gradually introducing foods that are not readily accepted, and repeated exposure in a pressure-free environment are fundamental pillars. Respecting individual acceptance times is key to achieving sustained adherence.⁵

2. Supplementation: indications and limits

Supplementation should not be considered a systematic measure, but rather a specific resource in cases of very restrictive diets or when there are clinical, anthropometric, or biochemical signs of deficiency. Among the most used supplements are multivitamins (with iron, zinc, and fat-soluble vitamins), liquid polymeric preparations, and nutritionally complete formulas.^{33,34} Supplements should not be used as a substitute for dietary expansion, as they may reinforce a preference for homogeneous textures or artificial flavors. Furthermore, their acceptance is not always good due to their organoleptic characteristics.³¹

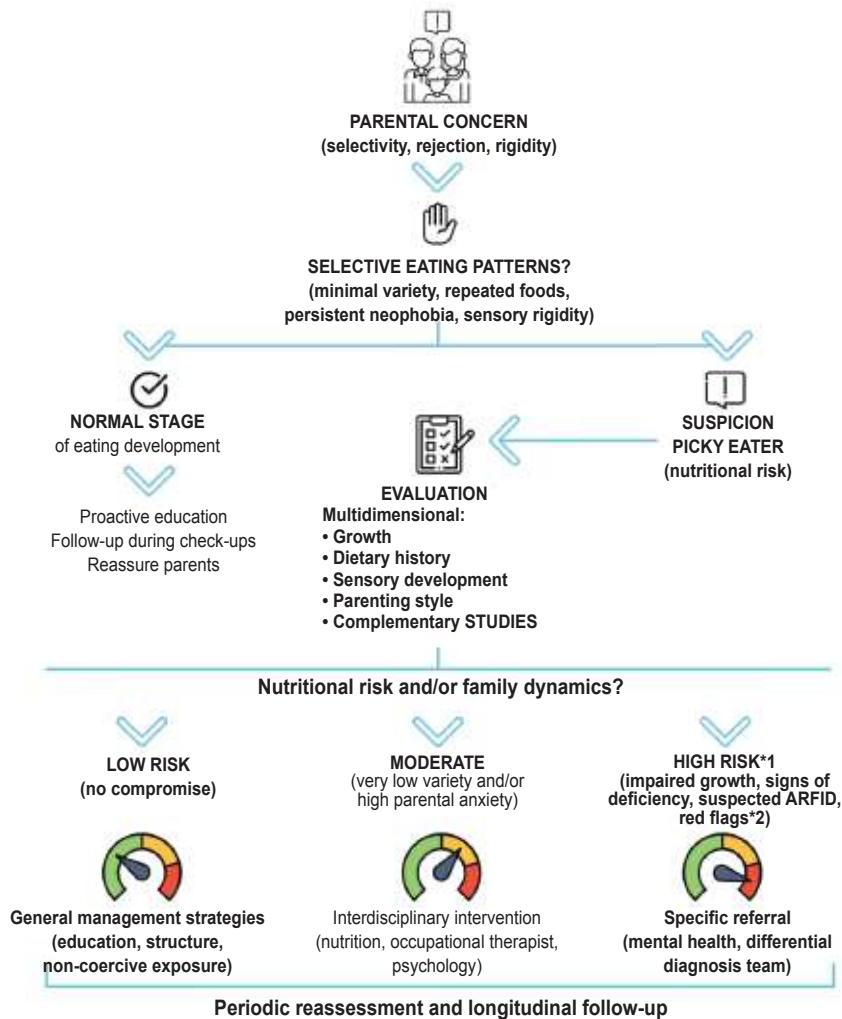
In children with low birth weight, high nutritional risk, or persistent rejection of entire food groups such as meat, dairy, or vegetables, supplementation with complete or high-calorie formulas without sucrose may be necessary, always with periodic reassessment.³⁵

3. Behavioral guidelines for professionals and caregivers

Behavioral strategies are at the core of the approach to picky eating, as they seek to modify the child’s interaction with food and their family environment.^{20,28,31}

Table 1 summarizes the main behavioral strategies for managing picky eating, highlighting positive practices that promote food acceptance and negative practices to avoid. These should

FIGURE 1. Diagnosis and intervention flowchart



*1 Also consider significant sensory compromises or difficulties associated with neurodevelopmental disorders.

*2 Organic and/or psychosocial red flags include: weight loss, growth arrest, clinical signs of malnutrition, absolute refusal of oral feeding, acceptance of fewer than 10 foods, coughing, vomiting, gagging, or persistent crying when eating, prolonged retention of food in the mouth, meals lasting >30 minutes, failure to transition to solids after one year of age, or medical history (prematurity, neurological disorders, chronic digestive diseases, or prolonged dependence on nutritional support), excessive parental anxiety, persistent conflicts around food, avoidance of social situations due to feeding difficulties, feeding only with distractions (screens), dysfunctional family dynamics, use of coercion or persecution, and lack of autonomy for the child in the act of eating.

ARFID: avoidant/restrictive food intake disorder.

be communicated to the family in a clear, consistent manner, avoiding contradictions among caregivers.

SHORT- AND LONG-TERM CONSEQUENCES WITHOUT TIMELY INTERVENTION

Selective eating behavior in childhood can have consequences in key areas of physical, cognitive, and social development. Early detection and a timely, comprehensive approach are essential to prevent it from becoming chronic and

to minimize its long-term impact on the child's health and the environment.

Although picky eating is a temporary and benign behavior, some studies have linked it to significant clinical consequences.

A higher prevalence of deficiencies in micronutrients essential for neurological development and proper immune function has been documented. These deficiencies may contribute to increased susceptibility to recurrent infections.

TABLE 1. Behavioral strategies for managing picky eating

Positive practices (promote acceptance)	Negative practices (reinforce selectivity)
Structure meals with regular schedules, without screens or distractions.	Offer immediate alternatives if the child refuses food.
Keep mealtimes to 20-30 minutes.	Do not prolong the meal excessively or insist that they finish the entire plate.
Repeated non-coercive exposure (10-15 times), multisensory rejections.	Force the child to try foods, or stop offering them after a few attempts (smell, touch, cook, shop as a family), gradually.
Offer a variety of flavors and textures.	Monotonous diet.
Positive parental modeling: sharing healthy foods, avoiding negative comments.	Negative modeling: frequent consumption of snacks and drinks, sugary drinks by the family.
Allow active participation: serving oneself, choosing healthy choices, and cooking together.	Use of bribes, food rewards, or punishments for refusal.
Praise the attempt with non-food reinforcements.	Examples: "If you don't eat your vegetables, you won't get any dessert", "If you don't finish your plate, you won't go to soccer practice". These phrases reinforce resistance and generate more rejection.
	Condition reinforcement for the amount ingested.
Respect hunger and satiety cues.	Forcing food intake, ignoring signs of fullness.
Family meals and positive social experiences.	Isolating the child or making mealtimes a source of tension.

TABLE 2. Clinical assessment of picky eating

Component	Key aspects	Common tools
Behavioral	Rejection, rigidity, disruptive behaviors	Interview, CEBQ*, CFNS**, meal observation
Sensory	Textures, flavors, smells	Food history; observation of responses, sensory profile
Nutritional	Variety, macro- and micronutrients, growth	Anthropometry, records, and laboratory
Parental	Practices, anxiety, parental perception	Interview with caregivers
Environmental	Routines, eating environment, use of distractors	Analysis of the environment

***CEBQ** (Children's Eating Behavior Questionnaire): validated parental questionnaire that assesses children's eating behaviors; the Food Fussiness subscale measures food selectivity and rejection.
****CFNS** (Child Food Neophobia Scale): brief parental scale that quantifies food neophobia in children.

Observational studies link iron deficiency anemia with lower school performance, attention problems, and cognitive and behavioral issues. Children with selective eating habits obtained lower total IQ scores (verbal and performance).^{36,37}

The consequences can also be observed in the long term. Picky eating can persist beyond childhood, with a dietary pattern of lower consumption of fruits, vegetables, and fiber in adolescence and early adulthood, altering gut microbiota characteristics and increasing the risk of future noncommunicable diseases.¹⁶

The psychosocial impact must be considered. This behavior often causes significant stress, affecting home dynamics, social outings, and vacations, with negative consequences for the entire family's quality of life.³⁸ Likewise, an association has been observed between picky eating and emotional disorders such as anxiety, depression, low self-esteem, and difficulties in social interactions, both in the pediatric population and in adults who persist with these behaviors.^{9,39,40}

CONCLUSION

Picky eating is a common concern in pediatric practice, with repercussions that go beyond nutrition and affect the child's emotional well-being and family dynamics. Although it is usually temporary, its persistence can lead to nutritional deficiencies, growth disorders, and increased tension in the family environment.

The pediatrician plays a key role in early detection, containment, and guidance for families. Accurate identification of the picky eater, along with the use of simple assessment tools during the consultation, allows for timely intervention to avoid inappropriate parenting practices and promote effective management.

Evidence-based strategies, such as repeated exposure without pressure, positive modeling, and structuring the eating environment, are pillars of treatment. A comprehensive, interdisciplinary, family-centered approach is the best way to reverse selective behaviors, strengthen a healthy relationship with food, and prevent progression to clinically relevant eating disorders. ■

REFERENCES

1. Dovey TM, Staples PA, Gibson EL, Halford JCG. Food neophobia and 'picky/fussy' eating in children: A review. *Appetite*. 2008;50(2-3):181-93. doi: 10.1016/j.appet.2007.09.009.
2. Zickgraf HF, Franklin ME, Rozin P. Adult picky eaters with symptoms of avoidant/restrictive food intake disorder: comparable distress and comorbidity but different eating behaviors compared to those with disordered eating symptoms. *J Eat Disord*. 2016;4:26. doi:10.1186/s4033701601106.
3. Taylor CM, Wernimont SM, Northstone K, Emmett PM. Picky/fussy eating in children: review of definitions, assessment, prevalence and dietary intakes. *Appetite*. 2015;95:349-59. doi: 10.1016/j.appet.2015.07.026.
4. Cardona Cano S, Tiemeier H, Van Hoeken D, Tharner A, Jaddoe VVW, Hofman A, et al. Trajectories of picky eating during childhood: a general population study. *Int J Eat Disord*. 2015;48(6):570-9. doi: 10.1002/eat.22384.
5. Emmett PM, Taylor CM. Being inspired: what we have learned about picky eating in childhood from using questionnaires on feeding practices and behaviors in a longitudinal birth cohort. *Curr Res Psychiatry*. 2021;1(4):48-51. doi:10.46439/psychiatry.1.016.
6. Mascola AJ, Bryson SW, Agras WS. Picky eating during childhood: a longitudinal study to age 11 years. *Eat Behav*. 2010;11(4):25-37. doi: 10.1016/j.eatbeh.2010.05.006.
7. Taylor CM, Emmett PM. Picky eating in children: causes and consequences. *Proc Nutr Soc*. 2019;78(2):161-9. doi:10.1017/S0029665118002586.
8. Carruth BR, Ziegler PJ, Gordon A, Barr SI. Prevalence of picky eaters among infants and toddlers and their caregivers' decisions about offering a new food. *J Am Diet Assoc*. 2004;104(1 Suppl 1):S57-64. doi:10.1016/j.jada.2003.10.024.
9. Zickgraf HF, Elkins A. Sensory sensitivity mediates the relationship between anxiety and picky eating in children/adolescents ages 8–17, and in college undergraduates: a replication and age-upward extension. *Appetite*. 2018;128:333-9. doi:10.1016/j.appet.2018.06.023.
10. Kerzner B, Milano K, MacLean WC Jr, Berall G, Stuart S, Chatoor I. A practical approach to classifying and managing feeding difficulties. *Pediatrics*. 2015;135(2):344-53. doi:10.1542/peds.20141630.
11. Zickgraf HF, Murray HB, Kratz HE, Franklin ME. Characteristics of outpatients diagnosed with the selective/neophobic presentation of avoidant/restrictive food intake disorder. *Int J Eat Disord*. 2019;52(4):367-77. doi:10.1002/eat.23013.
12. Birch LL. Development of food preferences. *Annu Rev Nutr*. 1999;19:41-62. doi:10.1146/annurev.nutr.19.1.41.
13. Luchini V, Musaad S, Lee SY, Donovan SM. Observed differences in child picky eating behavior between home and childcare locations. *Appetite*. 2017;116:123-31. doi:10.1016/j.appet.2017.04.021.
14. Luchini V, Musaad SM, Donovan SM, Lee SY. Differences and agreement in perception of child picky eating among center and homebased childcare providers and parents and its impact on utilized mealtime strategies. *Nutr Metab Insights*. 2017;10:1178638816684830. doi: 10.1177/1178638816684830.
15. Fraser A, MacdonaldWallis C, Tilling K, Boyd A, Golding J, Davey Smith G, et al. Cohort profile: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children: ALSPAC mothers cohort. *Int J Epidemiol*. 2013;42(1):97-110. doi:10.1093/ije/dys066.
16. Emmett PM, Hays NP, Taylor CM. Antecedents of picky eating behaviour in young children. *Appetite*. 2018;130:163-73. doi: 10.1016/j.appet.2018.07.032.
17. De Barse LM, Cardona Cano S, Jansen PW, Jaddoe VVW, Verhulst FC, Franco OH, et al. Are parent's anxiety and depression related to child fussy eating? *Arch Dis Child*. 2016;101(6):533-8. doi: 10.1136/archdischild-2015-309101.
18. Cooke LJ, Haworth CM, Wardle J. Genetic and environmental influences on children's food neophobia. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(2):428-33. doi:10.1093/ajcn/86.2.428.
19. Bell KI, Tepper BJ. Short-term vegetable intake by young children classified by 6-n-propylthiouracil bitter-taste phenotype. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(1):245-51. doi:10.1093/ajcn/84.1.245.
20. Ventura AK, Birch LL. Does parenting affect children's eating and weight status? *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2008;5:15. doi:10.1186/14795868515.
21. Mennella JA, Beauchamp GK. Understanding the origin of flavor preferences. *Chem Senses*. 2005;30(Suppl 1):i242-3. doi:10.1093/chemse/bjh204.
22. Taylor CM, Northstone K, Wernimont SM, Emmett PM. Picky eating in preschool children: associations with dietary fibre intakes and stool hardness. *Appetite*. 2016;100:263-71. doi:10.1016/j.appet.2016.02.021.
23. Zickgraf HF, Ellis JM. Initial validation of the Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder screen (NIAS): a measure of three restrictive eating patterns. *Appetite*. 2018;123:32-42. doi:10.1016/j.appet.2017.11.111.
24. LaneLoney SE, Zickgraf HF, Ornstein RM, Mahr F, Essayli JH. A cognitive-behavioral family-based protocol for the primary presentations of avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID): case examples and clinical research findings. *Cogn Behav Pract*. 2022;29(2):318-34. doi:10.1016/j.cbpra.2020.06.010.
25. Daniels LA. Feeding practices and parenting: a pathway to child health and family happiness. *Ann Nutr Metab*. 2019;74(Suppl 2):29-42. doi: 10.1159/000499145.
26. Supthanasup A, Banwell C, Kelly M, Yienprugsawan VS, Davis JL. Child feeding practices and concerns: thematic content analysis of Thai virtual communities. *Matern Child Nutr*. 2021;17(2):e13095. doi: 10.1111/mcn.13095.
27. Galloway AT, Fiorito LM, Francis LA, Birch LL. "Finish your soup": counterproductive effects of pressuring children to eat on intake and affect. *Appetite*. 2006;46(3):318-23. doi: 10.1016/j.appet.2006.01.019.
28. Chilman LB, Meredith PJ, KennedyBehr A, Campbell G, Frakking T, Swanepoel L, et al. Picky eating in children: current clinical trends, practices, and observations within the Australian health-care context. *Aust Occup Ther J*. 2023;70(4):471-86. doi: 10.1111/1440-1630.12869.
29. Van der Horst K, Sleddens EFC. Parenting styles, feeding styles and food-related parenting practices in relation to toddlers' eating styles: a cluster-analytic approach. *PLoS One*. 2017;12(5):e0178149. doi:10.1371/journal.pone.0178149.
30. Blissett J, Haycraft E. Are parenting style and controlling feeding practices related? *Appetite*. 2008;50(2-3):477-85. doi: 10.1016/j.appet.2007.10.003.
31. Zucker N, Copeland W, Franz L, Carpenter K, Keeling L, Angold A, et al. Psychological and psychosocial impairment in preschoolers with selective eating. *Pediatrics*. 2015;136(3):e58290. doi: 10.1542/peds.2014-2386.
32. Kamarudin MS, Shahril MR, Haron H, Kadar M, Safii NS, Hamzaid NH. Interventions for picky eaters among typically developed children: a scoping review. *Nutrients*. 2023;15(1):242. doi:10.3390/nu15010242.
33. An R, Shen J, Zhang Z, Lim MT, Huynh DTT. Effect of oral nutritional supplementation on health-related outcomes and nutritional biomarkers in children and adolescents with undernutrition: a systematic review and meta-analysis.

- Nutrients*. 2024;16(17):2970. doi:10.3390/nu16172970.
34. Nogueira-de-Almeida CA, Del Ciampo LA, Martinez EZ, Contini AA, Nogueira-de-Almeida ME, Ferraz IS, et al. Clinical evolution of preschool picky eater children receiving oral nutritional supplementation during six months: a prospective controlled clinical trial. *Children (Basel)*. 2023;10(3):495. doi:10.3390/children10030495.
 35. Khanna D, Yalawar M, Saibaba PV, Bhatnagar S, Ghosh A, Jog P, et al. Oral nutritional supplementation improves growth in children at malnutrition risk and with picky eating behaviors. *Nutrients*. 2021;13(10):3590. doi:10.3390/nu13103590.
 36. Xue Y, Zhao A, Cai L, Yang B, Szeto IM, Ma D, et al. Growth and development in Chinese pre-schoolers with picky eating behaviour: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2015;10(4):e0123664. doi:10.1371/journal.pone.0123664.
 37. McCann JC, Ames BN. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(4):931-45. doi:10.1093/ajcn/85.4.931.
 38. Cole NC, An R, Lee SY, Donovan SM. Correlates of picky eating and food neophobia in young children: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2017;75(7):516-32. doi:10.1093/nutrit/nux024.
 39. Fox G, Coulthard H, Williamson I, Aldridge V. How multiple threats to safety affects quality of life for picky eating adults: a new explanatory model. *Appetite*. 2023;181:106396. doi:10.1016/j.appet.2022.106396.
 40. Wildes JE, Zucker N, Marcus MD. Picky eating in adults: results of a web-based survey. *Int J Eat Disord*. 2012;45(4):575-82. doi:10.1002/eat.20975.



Dengue en niños y adolescentes con enfermedad oncohematológica: serie de casos

María A. Rodríguez¹ , María B. Leone¹, Micaela Muras¹, María S. Sznitowski¹,
Marta Lavergne¹, Eliana Laurino¹

RESUMEN

El dengue es una enfermedad viral transmitida principalmente por el mosquito *Aedes aegypti*. Argentina presenta un patrón epidémico con aumento significativo en los últimos años. Los pacientes pediátricos con enfermedades oncohematológicas son especialmente vulnerables debido a su inmunosupresión, lo que puede predisponer a cuadros graves. Este reporte presenta cinco casos clínicos de pacientes pediátricos con enfermedad oncohematológica que cursaron infección por dengue, lo que ilustra la variabilidad en su presentación clínica. La sintomatología fue heterogénea: desde formas leves hasta cuadros graves con falla hepática, sangrados y requerimiento de cuidados intensivos.

La identificación precoz, el monitoreo estrecho y el enfoque interdisciplinario resultan claves en el manejo. Esta serie de casos refuerza la necesidad de vigilancia clínica activa ante fiebre en contexto epidemiológico, incluso en ausencia de síntomas típicos.

Palabras clave: dengue; pediatría; inmunosupresión; neoplasias hematológicas.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10815>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10815.eng>

Cómo citar: Rodríguez MA, Leone MB, Muras M, Sznitowski MS, Lavergne M, Laurino E. Dengue en niños y adolescentes con enfermedad oncohematológica: serie de casos. *Arch Argent Pediatr*. 2026;124(4):e202510815.

¹ Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para María A. Rodríguez: antoo.rodriguez@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 15-7-2025

Aceptado: 31-10-2025



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 dengue es una enfermedad infecciosa causada por el virus del dengue (DENV), perteneciente a la familia *Flaviviridae*, de la cual se reconocen cuatro serotipos que afectan al ser humano (DENV1-DENV4). La transmisión ocurre a través de mosquitos del género *Aedes*, principalmente *aegypti*.¹

En Argentina presenta un comportamiento epidémico con aumento de casos durante los meses cálidos. Según el Boletín Epidemiológico Nacional del Ministerio de Salud de la Nación, en la temporada 2023-2024 se notificaron más de 580 000 casos, con una incidencia acumulada de 1239 por 100 000 habitantes; se triplicaron los registros del período anterior.²

En el mismo intervalo, el Hospital General de Niños Pedro de Elizalde confirmó 205 casos, de los cuales cinco correspondieron a pacientes con enfermedad oncohematológica internados durante el primer cuatrimestre de 2024.

Se trata de una infección viral sistémica, potencialmente grave. En pacientes con enfermedad oncohematológica, la presentación clínica puede semejar la de individuos inmunocompetentes, con un espectro que abarca desde formas asintomáticas hasta cuadros hemorrágicos o de *shock*. Manifestaciones como fiebre, exantema, trombocitopenia y alteración del hepatograma pueden confundirse con efectos adversos del tratamiento antineoplásico o con otras complicaciones infecciosas, como la neutropenia febril de origen bacteriano, viral o fúngico.¹

Diversos reportes internacionales describen presentaciones clínicas variables de dengue en

pacientes con enfermedad oncohematológica, incluidos aquellos con antecedentes de trasplante.³⁻⁷ En este contexto, se presenta la experiencia local de cinco pacientes pediátricos con enfermedad oncohematológica que cursaron infección por dengue, con el objetivo de describir su evolución clínica y aportar información para el abordaje de esta población.

CASO CLÍNICO 1

Niña de 12 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda tipo B de alto riesgo, en fase de consolidación. Recibió el último ciclo de quimioterapia diez días antes de la internación. Ingresó por neutropenia febril de alto riesgo asociada a mucositis grado II y plaquetopenia con requerimiento transfusional (*Tabla 1*). Se indicó antibioticoterapia empírica de amplio espectro, con ajuste del esquema ante la progresión de la mucositis y la aparición de disfagia.

Al quinto día de internación, ante la persistencia de fiebre sin foco evidente, se solicitó panel para dengue. La IgM resultó positiva y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), negativa, lo que confirmó la infección. El laboratorio mostró leucopenia y plaquetopenia persistente.

Al décimo día persistía febril y se agregó dolor abdominal. La ecografía fue normal. El hepatograma mostró elevación progresiva de transaminasas y alteración del coagulograma (*Tabla 1*). Evolucionó con insuficiencia hepática, compromiso neurológico e hipoxemia; requirió ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátricos con asistencia respiratoria mecánica durante siete días e inotrópicos durante cinco.

TABLA 1. Parámetros de laboratorio

Parámetro	Caso 1			Caso 2		Caso 3			Caso 4		Caso 5		
	D1	D5	D10	D1	D3	D1	D3	D8	D1	D3	D1	D8	D30
GB (cél./mm ³)	1400	700	3100	6000	3200	4400	3000	2300	550	3980	1200	2500	4300
Neutrófilos (%)	88	—	95	75	41	74	78	44	—	84	30	73	60
Linfocitos (%)	11	—	2	7	27	20	2	48	—	6	70	19	38
Hb (g/dL)	7,6	7,8	9,6	12	12,6	9,2	7,8	9	9,6	9,8	7	7,8	8,9
Hto (%)	22	23	28	35,2	37	27	23	27	29,8	30	21	23,4	27
Plaquetas (×10 ³ /μL)	5	5	10	204	170	426	435	542	132	98	206	60	30
PCR (mg/L)	83	45	80	8,1	—	42	30	3	6	1	49	140	70
GOT (U/L)	47	33	1455	26	25	33	22	28	47	48	102	100	32
GPT (U/L)	59	50	1300	32	30	21	14	20	21	23	92	80	20

D: día; GB: glóbulos blancos; Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; PCR: proteína C reactiva; GOT: transaminasa glutámico oxalacética; GPT: transaminasa glutámico pirúvica.

Durante la internación presentó sangrado activo con requerimiento de soporte transfusional e hidroelectrolítico. El manejo fue interdisciplinario con ajustes terapéuticos según la evolución clínica y el compromiso hepático. Se mantuvo afebril, con cultivos negativos y mejoría progresiva. Retomó la quimioterapia un mes después.

CASO CLÍNICO 2

Adolescente varón de 16 años con diagnóstico reciente de tumor germinal del sistema nervioso central (último ciclo de quimioterapia veinte días antes del ingreso). Consultó por fiebre, cefalea y mialgias. Los estudios hematológicos iniciales no evidenciaron alteraciones relevantes (*Tabla 1*), por lo que se indicó antibioticoterapia empírica en el contexto de fiebre en paciente oncológico no neutropénico.

Ante la persistencia febril y el contexto epidemiológico, se solicitaron pruebas para dengue, que confirmaron infección aguda mediante detección de antígeno NS1 y PCR positivas a las 72 horas de internación. Con cultivos negativos, se suspendió la antibioticoterapia y se mantuvo tratamiento sintomático. El cuadro se clasificó como dengue sin signos de alarma.

Evolucionó favorablemente. Presentó linfopenia, leve hemoconcentración y trombocitopenia (*Tabla 1*). A las 96 horas fue dado de alta con seguimiento ambulatorio.

CASO CLÍNICO 3

Niña de 3 años con leucemia linfoblástica aguda tipo B de riesgo estándar, en fase de mantenimiento (última quimioterapia cuatro semanas antes). Consultó por fiebre sin neutropenia (*Tabla 1*). Al examen físico, presentó mucositis grado I como único hallazgo por lo que se inició antibioticoterapia empírica. A las 72 horas persistió febril y desarrolló lesiones compatibles con infección por herpes simple y celulitis en dedo índice. Se ajustó el tratamiento antimicrobiano.

Cursó su internación afebril sin rescate microbiológico. Al octavo día presentó exantema maculopapular pruriginoso generalizado. Se confirmó infección por dengue (NS1 y PCR positivas) con linfopenia como único hallazgo asociado (*Tabla 1*). Se mantuvo estable y sin signos de alarma; tras 72 horas se le otorgó el alta con seguimiento ambulatorio.

CASO CLÍNICO 4

Niña de 9 años con sarcoma de Ewing supraclavicular derecho, última quimioterapia dos semanas antes del ingreso. Se internó por neutropenia febril de alto riesgo asociada a cefalea y mialgias (*Tabla 1*). Se obtuvieron cultivos y se inició antibioticoterapia empírica. A las 72 horas, por persistir febril, se solicitó panel para dengue. Los resultados positivos para antígeno NS1 y PCR confirmaron infección aguda. El cuadro se clasificó como dengue sin signos de alarma. Evolucionó con recuperación de la neutropenia y plaquetopenia transitoria sin otras alteraciones analíticas relevantes (*Tabla 1*).

Al encontrarse afebril, sin signos de alarma y con cultivos negativos, al quinto día de internación se le otorgó el alta con seguimiento ambulatorio.

CASO CLÍNICO 5

Adolescente varón de 17 años con leucemia linfoblástica aguda tipo B en recaída extramedular reciente. Presentaba antecedentes de múltiples internaciones por complicaciones infecciosas, efectos adversos al tratamiento y mal control del dolor. Última quimioterapia siete días antes de la internación.

Ingresó por dolor intenso en rodilla izquierda con impotencia funcional y signo de la tecla positivo. Se inició analgesia intravenosa y se realizó artrocentesis diagnóstica, sin rescate microbiológico.

Al octavo día de internación presentó neumonía asociada a los cuidados de la salud, en contexto de fiebre, linfopenia, plaquetopenia y proteína C reactiva elevada (*Tabla 1*). Se inició cobertura antibiótica empírica.

Al décimo día de internación, ante la persistencia de la fiebre, plaquetopenia y dolor abdominal, considerando el contexto epidemiológico, se solicitó panel para dengue, que confirmó infección aguda mediante PCR positiva. Se clasificó como dengue con signos de alarma, con predominio de manifestaciones osteoarticulares.

El paciente evolucionó desfavorablemente, con fiebre, persistencia del dolor articular y múltiples requerimientos transfusionales. Al día 20 de internación se confirmó artritis séptica por aislamiento de *Escherichia coli* en líquido articular de la cadera derecha y se adecuó el tratamiento según antibiograma.

Posteriormente, desarrolló fascitis necrotizante por *Klebsiella pneumoniae* en muslo izquierdo, y requirió múltiples *toilettes* quirúrgicas. Tras

30 días de internación comenzó con mejoría clínica y hacia el día 40 se documentó la normalización progresiva de los parámetros de laboratorio (*Tabla 1*). Permaneció internado para completar un esquema prolongado de antibioticoterapia intravenosa por foco osteoarticular y reanudar quimioterapia.

DISCUSIÓN

La creciente incidencia de dengue en Argentina plantea un desafío en el tratamiento de pacientes inmunocomprometidos, en particular aquellos con enfermedades oncohematológicas, dada su vulnerabilidad y la heterogeneidad en la presentación clínica.¹

De la evidencia disponible se desprende una mayor cantidad de reportes internacionales, principalmente provenientes de países asiáticos, donde se han comunicado formas clínicas variables, especialmente en pacientes con leucemia y trasplante.³⁻⁷

En los casos analizados, se observó una amplia variabilidad clínica, con presentaciones que abarcaron desde formas leves hasta cuadros graves (*Tabla 2*). En algunos pacientes, la presentación inicial fue atribuida al tratamiento oncológico, a la enfermedad de base o a una posible infección concomitante, lo que retrasó el diagnóstico de dengue. Este hallazgo coincide con lo descrito por Pereira *et al.*, quienes también reportaron demoras diagnósticas en pacientes con enfermedades hematológicas por motivos similares.⁷

La trombocitopenia fue el hallazgo hematológico más frecuente, presente en cuatro de los cinco pacientes, algunos con recuentos <20 000/ μ l y requerimiento transfusional. Este hallazgo es concordante con lo reportado por Ramzan *et al.* y Chuansumrit *et al.*, quienes describieron descensos plaquetarios marcados en pacientes con leucemia en tratamiento.^{4,5}

Se observaron alteraciones hepáticas en dos pacientes, uno de ellos con insuficiencia hepática. Esto coincide con la relevancia del compromiso hepático como manifestación del dengue, independientemente del estado inmunitario. En un estudio retrospectivo nacional sobre dengue grave, el hígado fue el órgano más afectado con transaminasas >1000 U/L en el 60 % de los casos y hepatomegalia identificada como signo de alarma.^{8,9}

Todos los pacientes sobrevivieron, aunque dos presentaron complicaciones graves. En particular el caso 5 cursó un cuadro complejo que no se atribuyó en forma directa a la infección por dengue. Estos resultados difieren de la mortalidad del 3,6 % reportada por Chuansumrit *et al.* y coinciden con lo informado por Ramzan *et al.* y Sharma *et al.*, quienes no registraron fallecimientos en sus cohortes de pacientes.³⁻⁵

Los hallazgos de esta serie aportan información sobre el comportamiento clínico del dengue en pacientes pediátricos con enfermedad oncohematológica y contribuyen a visibilizar esta presentación en el ámbito local. La infección por dengue en esta población representa un

TABLA 2. Resumen de los casos clínicos

Caso	Edad (años)	Diagnóstico oncohematológico	Confirmación de dengue	Complicaciones	Clasificación de dengue	Evolución
1	12	LLA B común AR - consolidación	IgM (+), PCR (-)	Falla hepática, ARM, TAP, sangrado activo	Dengue grave	Favorable tras cuidados intensivos
2	16	Tumor germinal SNC - 1° ciclo QT	NS1 (+), PCR (+)	Ninguna	Sin signos de alarma	Favorable, alta a las 96 horas
3	3	LLA B común RE - mantenimiento	NS1 (+)	Ninguna	Sin signos de alarma	Favorable, alta en 72 horas
4	9	Sarcoma de Ewing	NS1 (+), PCR (+)	Plaquetopenia	Sin signos de alarma	Favorable, alta en 5 días
5	17	LLA B común - recaída extramedular	PCR (+)	Artritis séptica, fascitis necrotizante	Con signos de alarma	Tórpida

LLA: leucemia linfoblástica aguda; AR: alto riesgo; RE: riesgo estándar; QT: quimioterapia; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; NS1: antígeno no estructural 1 para dengue; TAP: tubo de avenamiento pleural; ARM: asistencia respiratoria mecánica.

desafío diagnóstico que requiere sospecha precoz, seguimiento estrecho y coordinación interdisciplinaria, con el objetivo de prevenir complicaciones y reducir la morbimortalidad. ■

Agradecimientos

A la Dra. Paula Domínguez, jefa de CODEI del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

REFERENCIAS

1. Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Dengue en pacientes oncohematológicos y en trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). Buenos Aires: SADI; 2024 [Consulta: 18 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://sadi.org.ar/publicaciones/1772-dengue-en-pacientes-con-neoplasias-y-en-trasplante-de-celulas-progenitoras-hematopoyeticas-tcph>
2. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. Buenos Aires: 2024. [Consulta: 11 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/boletin-epidemiologico-nacional/boletines-2024>
3. Sharma SK, Seth T, Mishra P, Gupta N, Agrawal N, Broor S, et al. Clinical profile of dengue infection in patients with hematological diseases. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2011;3(1): e2011039. doi: 10.4084/MJHID.2011.039.
4. Ramzan M, Yadav SP, Dinand V, Sachdeva A. Dengue fever causing febrile neutropenia in children with acute lymphoblastic leukemia: an unknown entity. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2013;6(2):65-7. doi: 10.1016/j.hemonc.2013.05.005.
5. Chuansumrit A, Tangnaratchak K, Sirachainan N, Pakakasamal S, Hongeng S, Chaiyaratana W, et al. Dengue infection in hematologic-oncologic pediatric patients: aggravation of anemia and bleeding risk. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2012;43(2):311-22.
6. Visuthranukul J, Bunworasate U, Lawasut P, Suankratay C. Dengue hemorrhagic fever in a peripheral blood stem cell transplant recipient: the first case report. *Infect Dis Rep*. 2009;1(1):e3. doi: 10.4081/idr.2009.e3.
7. Pereira BB, Darrigo LG Jr, Costa TCM, Felix AC, Simões BP, Stracieri AB, et al. Prolonged viremia in dengue virus infection in hematopoietic stem cell transplant recipients and patients with hematological malignancies. *Transpl Infect Dis*. 2017;19(4):e12721. doi: 10.1111/tid.12721.
8. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Algoritmos para el manejo clínico de los casos de dengue. Washington, D.C.: OPS; 2020. [Consulta: 15 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2020-09/2020-cde-algoritmos-manejo-clinico-dengue.pdf>
9. Sevilla ME, Bokser V, Miño L, Oks I, Amato MB, Nicolau V, et al. Dengue grave en pediatría: serie de 10 casos en Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr*. 2025;123(4):e202410568. doi: 10.5546/aap.2024-10568.



Dengue in children and adolescents with onco-hematological disease: A case series

María A. Rodríguez¹ , María B. Leone¹, Micaela Muras¹, María S. Sznitowski¹, Marta Lavergne¹, Eliana Laurino¹

ABSTRACT

Dengue is a viral disease transmitted mainly by the *Aedes aegypti* mosquito. Argentina has seen a significant increase in epidemics in recent years. Pediatric patients with oncohematological diseases are particularly vulnerable due to their immunosuppression, which can predispose them to severe cases. This report presents five clinical cases of pediatric patients with oncohematological diseases who developed dengue infection, illustrating the variability in its clinical presentation. Symptoms were heterogeneous, ranging from mild forms to severe cases with liver failure, bleeding, and the need for intensive care.

Early identification, close monitoring, and an interdisciplinary approach are key to management. This series of cases reinforces the need for active clinical surveillance for fever in an epidemiological context, even in the absence of typical symptoms.

Keywords: dengue; pediatrics; immunosuppression; hematological neoplasms.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10815.eng>

To cite: Rodríguez MA, Leone MB, Muras M, Sznitowski MS, Lavergne M, Laurino E. Dengue in children and adolescents with onco-hematological disease: A case series. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510815.

¹ Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to María A. Rodríguez: antoo.rodriguez@hotmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-15-2025

Accepted: 10-31-2025



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

Dengue is an infectious disease caused by the dengue virus (DENV), a member of the Flaviviridae family, and four serotypes affecting humans are recognized (DENV1-DENV4). Transmission occurs through mosquitoes of the genus *Aedes*, mainly *Aedes aegypti*.¹

In Argentina, it occurs epidemically, with increases in cases during the warm months. According to the National Epidemiological Bulletin of the Ministry of Health, in the 2023-2024 season, more than 580 000 cases were reported, with a cumulative incidence of 1239 per 100 000 inhabitants, which is three times the number reported in the previous period.²

During the same period, the Hospital de Niños Pedro de Elizalde confirmed 205 cases, five of which were patients with oncohematological diseases admitted during the first four months of 2024.

This is a systemic viral infection that can be potentially serious. In patients with oncohematological diseases, the clinical presentation may resemble that of immunocompetent individuals, with a spectrum ranging from asymptomatic forms to hemorrhagic or shock symptoms. Manifestations such as fever, rash, thrombocytopenia, and abnormal liver function tests can be mistaken for adverse effects of antineoplastic treatment or other infectious complications, including febrile neutropenia of bacterial, viral, or fungal origin.¹

Several international reports describe variable clinical presentations of dengue in patients with oncohematological disease, including those with a history of transplantation.³⁻⁷ In this context,

we present the local experience of five pediatric patients with oncohematological disease who developed dengue infection, to describe their clinical course and inform management of this population.

CLINICAL CASE 1

A 12-year-old girl was diagnosed with high-risk type B acute lymphoblastic leukemia in the consolidation phase. She received her last cycle of chemotherapy ten days before admission. She was admitted for high-risk febrile neutropenia associated with grade II mucositis and thrombocytopenia requiring transfusion (*Table 1*). Empirical broad-spectrum antibiotic therapy was indicated, with adjustment of the regimen due to the progression of mucositis and the onset of dysphagia.

On the fifth day of hospitalization, given the persistence of fever without an obvious source, a dengue panel was requested. IgM was positive, and polymerase chain reaction (PCR) was negative, confirming the infection. Laboratory tests showed persistent leukopenia and thrombocytopenia.

On the tenth day, the fever persisted, and abdominal pain was added. The ultrasound was normal. The liver function tests showed progressive elevation of transaminases and coagulation abnormalities (*Table 1*). She developed liver failure, neurological compromise, and hypoxemia; she required admission to the pediatric intensive care unit with mechanical ventilation for seven days and inotropes for five days.

During hospitalization, she presented with

TABLE 1. Laboratory parameters

Parameter	Case 1			Case 2		Case 3			Case 4		Case 5		
	D1	D5	D10	D1	D3	D1	D3	D8	D1	D3	D1	D8	D30
WBC (cells/mm ³)	1400	700	3100	6000	3200	4400	3000	2300	550	3980	1200	2500	4300
Neutrophils (%)	88	—	95	75	41	74	78	44	—	84	30	73	60
Lymphocytes (%)	11	—	2	7	27	20	2	48	—	6	70	19	38
Hb (g/dL)	7.6	7.8	9.6	12	12.6	9.2	7.8	9	9.6	9.8	7	7.8	8.9
HCT (%)	22	23	28	35.2	37	27	23	27	29.8	30	21	23.4	27
Platelets (×10 ³ /μL)	5	5	10	204	170	426	435	542	132	98	206	60	30
CRP (mg/L)	83	45	80	8.1	—	42	30	3	6	1	49	140	70
GOT (U/L)	47	33	1455	26	25	33	22	28	47	48	102	100	32
GPT (U/L)	59	50	1300	32	30	21	14	20	21	23	92	80	20

D: day; WBC: white blood cells; Hb: hemoglobin; HCT: hematocrit; CRP: C-reactive protein; GOT: glutamic oxaloacetic transaminase; GPT: glutamic pyruvic transaminase.

active bleeding requiring transfusion and fluid support. Management was interdisciplinary, with therapeutic adjustments based on clinical evolution and liver involvement. She remained afebrile, with negative cultures and progressive improvement. She resumed chemotherapy one month later.

CLINICAL CASE 2

A 16-year-old male adolescent with a recent diagnosis of central nervous system germ cell tumor (last cycle of chemotherapy twenty days before admission). He consulted for fever, headache, and myalgia. Initial hematological studies showed no significant abnormalities (*Table 1*), so empirical antibiotic therapy was indicated in the context of fever in a non-neutropenic cancer patient.

Given the persistent fever and epidemiological context, dengue tests were requested, which confirmed acute infection by detecting the NS1 antigen and a positive PCR result 72 hours after admission. Cultures were negative for bacteria; therefore, antibiotic therapy was discontinued, and symptomatic treatment was continued. The condition was classified as dengue without warning signs.

The patient progressed favorably. He presented with lymphopenia, mild hemoconcentration, and thrombocytopenia (*Table 1*). He was discharged after 96 hours with outpatient follow-up.

CLINICAL CASE 3

A 3-year-old girl with standard-risk type B acute lymphoblastic leukemia, in maintenance phase (last chemotherapy four weeks prior). She consulted for fever without neutropenia (*Table 1*). On physical examination, she presented with grade I mucositis as the only finding, so empirical antibiotic therapy was initiated. After 72 hours, she remained febrile and developed lesions consistent with herpes simplex infection and cellulitis on her index finger. Antimicrobial treatment was adjusted.

She was hospitalized without fever or microbiological findings. On the eighth day, she presented with a generalized pruritic maculopapular rash. Dengue infection was confirmed (NS1 and PCR positive) with lymphopenia as the only associated finding (*Table 1*). She remained stable and without warning signs; after 72 hours, she was discharged with outpatient follow-up.

CLINICAL CASE 4

A 9-year-old girl with right supraclavicular Ewing's sarcoma, last chemotherapy two weeks before admission. She was admitted for high-risk febrile neutropenia associated with headache and myalgia (*Table 1*). Cultures were obtained, and empirical antibiotic therapy was initiated. At 72 hours, due to persistent fever, a dengue panel was requested. Positive results for the NS1 antigen and PCR confirmed acute infection. The condition was classified as dengue without warning signs. She recovered from neutropenia and transient thrombocytopenia, with no other relevant laboratory abnormalities (*Table 1*). As she was afebrile, without warning signs, and with negative cultures, she was discharged on the fifth day of hospitalization with outpatient follow-up.

CLINICAL CASE 5

A 17-year-old male adolescent with type B acute lymphoblastic leukemia in recent extramedullary relapse. He had a history of multiple hospitalizations due to infectious complications, adverse effects of treatment, and poor pain control. Last chemotherapy seven days before admission.

He was admitted for severe pain in his left knee with functional impairment and a positive key sign. Intravenous analgesia was initiated, and diagnostic arthrocentesis was performed, with no microbiological rescue.

On the eighth day of hospitalization, he developed healthcare-associated pneumonia in the context of fever, lymphopenia, thrombocytopenia, and elevated C-reactive protein (*Table 1*). Empirical antibiotic coverage was initiated.

On the tenth day of hospitalization, given the persistence of fever, thrombocytopenia, and abdominal pain, and considering the epidemiological context, a dengue panel was requested, which confirmed acute infection by PCR. It was classified as dengue with warning signs, with a predominance of osteoarticular manifestations.

The patient progressed unfavorably, with fever, persistent joint pain, and multiple transfusion requirements. On the 20th day of hospitalization, septic arthritis was confirmed by isolation of *Escherichia coli* in joint fluid from the right hip, and treatment was adjusted according to the antibiogram.

Subsequently, he developed necrotizing fasciitis due to *Klebsiella pneumoniae* in his left

thigh, requiring multiple surgical debridements.

Thirty days after hospitalization, clinical improvement was noted, and by day 40, progressive normalization of laboratory parameters was documented (*Table 1*). He remained hospitalized to complete a prolonged course of intravenous antibiotic therapy for osteoarticular focus and to resume chemotherapy.

DISCUSSION

The growing incidence of dengue in Argentina poses a challenge in the treatment of immunocompromised patients, particularly those with oncohematological diseases, given their vulnerability and the heterogeneity of clinical presentation.¹

The available evidence shows a greater number of international reports, mainly from Asian countries, where variable clinical forms have been reported, especially in patients with leukemia and transplant recipients.³⁻⁷

In the cases analyzed, wide clinical variability was observed, with presentations ranging from mild to severe forms (*Table 2*). In some patients, the initial presentation was attributed to cancer treatment, underlying disease, or a possible concomitant infection, which delayed the diagnosis of dengue. This finding is consistent with that described by Pereira et al., who also reported diagnostic delays in patients with hematological diseases for similar reasons.⁷

Thrombocytopenia was the most common

hematological finding, present in 4 of 5 patients, with counts $<20\,000/\mu\text{L}$ in some, requiring transfusions. This finding is consistent with that reported by Ramzan et al. and Chuansumrit et al., who described marked platelet decreases in patients with leukemia undergoing treatment.^{4,5}

Liver abnormalities were observed in two patients, one of whom had liver failure. This is consistent with the importance of liver involvement as a manifestation of dengue, regardless of immune status. In a national retrospective study of severe dengue, the liver was the most affected organ, with transaminases $>1000\text{ U/L}$ in 60% of cases, and hepatomegaly was identified as a warning sign.^{8,9}

All patients survived, although two had serious complications. Case 5 had a complex condition that was not directly attributed to dengue infection. These results differ from the 3.6% mortality reported by Chuansumrit et al. and are consistent with the reports by Ramzan et al. and Sharma et al., who did not record any deaths in their patient cohorts.³⁻⁵

The findings of this series provide information on the clinical behavior of dengue in pediatric patients with oncohematological disease and contribute to raising awareness of this presentation at the local level. Dengue infection in this population represents a diagnostic challenge that requires early suspicion, close monitoring, and interdisciplinary coordination to prevent complications and reduce morbidity and mortality.■

TABLE 2. Summary of cases

Case	Age (years)	Oncohematological diagnosis	Confirmation of dengue	Complications	Classification of dengue	Progression
1	12	Common B ALL HR - consolidation	IgM (+), CRP (-)	Liver failure, MV, PTT, active bleeding	Severe dengue	Favorable after intensive care
2	16	Germ cell tumor CNS - 1 st CT cycle	NS1 (+), CRP (+)	None	No signs of alarm	Favorable, high at 96 hours
3	3	Common LLA B SR - maintenance	NS1 (+)	None	No warning signs	Favorable, discharge in 72 hours
4	9	Ewing's sarcoma	NS1 (+), CRP (+)	Thrombocytopenia	No warning signs of alarm	Favorable, discharge in 5 days
5	17	Common B ALL - extramedullary relapse	CRP (+)	Septic arthritis, necrotizing fasciitis	With warning signs of alarm	Torpid

ALL: acute lymphoblastic leukemia; HR: high risk; SR: standard risk; CT: chemotherapy; PICU: pediatric intensive care unit; CRP: polymerase chain reaction; NS1: nonstructural antigen 1 for dengue; PTT: pleural drainage tube; MV: mechanical ventilation.

Acknowledgments

To Dr. Paula Domínguez, head of the Teaching and Research Committee (CODEI, by its Spanish acronym) at the Hospital de Niños Pedro de Elizalde.

REFERENCES

1. Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Dengue en pacientes oncohematológicos y en trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). Buenos Aires: SADI; 2024 [Accessed on: May 18, 2025]. Available from: <https://sadi.org.ar/publicaciones/1772-dengue-en-pacientes-con-neoplasias-y-en-trasplante-de-celulas-progenitoras-hematopoyeticas-tcph>
2. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. Buenos Aires: 2024. [Accessed on: October 15, 2025]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/boletin-epidemiologico-nacional/boletines-2024>
3. Sharma SK, Seth T, Mishra P, Gupta N, Agrawal N, Broor S, et al. Clinical profile of dengue infection in patients with hematological diseases. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2011;3(1): e2011039. doi: 10.4084/MJHID.2011.039.
4. Ramzan M, Yadav SP, Dinand V, Sachdeva A. Dengue fever causing febrile neutropenia in children with acute lymphoblastic leukemia: an unknown entity. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2013;6(2):65-7. doi: 10.1016/j.hemonc.2013.05.005.
5. Chuansumrit A, Tangnaratchakit K, Sirachainan N, Pakakasamal S, Hongeng S, Chaiyaratana W, et al. Dengue infection in hematologic-oncologic pediatric patients: aggravation of anemia and bleeding risk. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2012;43(2):311-22.
6. Visuthranukul J, Bunworasate U, Lawasut P, Suankratay C. Dengue hemorrhagic fever in a peripheral blood stem cell transplant recipient: the first case report. *Infect Dis Rep*. 2009;1(1):e3. doi: 10.4081/idr.2009.e3.
7. Pereira BB, Darrigo LG Jr, Costa TCM, Felix AC, Simões BP, Stracieri AB, et al. Prolonged viremia in dengue virus infection in hematopoietic stem cell transplant recipients and patients with hematological malignancies. *Transpl Infect Dis*. 2017;19(4):e12721. doi: 10.1111/tid.12721.
8. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Algoritmos para el manejo clínico de los casos de dengue. Washington, D.C.: OPS; 2020. [Accessed on: July 15, 2025]. Available from: <https://www.paho.org/sites/default/files/2020-09/2020-cde-algoritmos-manejo-clinico-dengue.pdf>
9. Sevilla ME, Bokser V, Miño L, Oks I, Amato MB, Nicolau V, et al. Dengue grave en pediatría: serie de 10 casos en Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr*. 2025;123(4):e202410568. doi: 10.5546/aap.2024-10568.



Insuficiencia cardíaca aguda en una lactante con acidemia metilmalónica: desafío diagnóstico y terapéutico

José M. Vera García¹ , Nicolás Guerrero¹, Sofía Paz²

RESUMEN

La acidemia metilmalónica se caracteriza por la incapacidad de convertir L-metilmalonil-CoA en succinil-CoA, produciéndose una acumulación de ácido metilmalónico en sangre y/o en orina. En su forma crónica, puede ocasionar miocardiopatía con alteración de la función cardíaca. Su manejo se basa en varios pilares; el de mayor importancia es la suplementación de hidroxycobalamina intramuscular como cofactor de la metilmalonil-CoA mutasa.

Se presenta el caso de una niña de 6 meses de vida que ingresó al departamento de urgencias con signos de insuficiencia cardíaca. Se realizó una evaluación multidisciplinaria para diagnosticar su etiología y se arribó al diagnóstico de acidemia metilmalónica. Se reporta, a su vez, una vía de administración de la hidroxycobalamina novedosa para esta patología: la vía subcutánea.

Presentamos el abordaje diagnóstico y los desafíos terapéuticos en esta paciente, debido a que, por las comorbilidades que presentaba, la vía usual de administración de hidroxycobalamina estaba contraindicada.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca; enfermedades metabólicas; hidroxycobalamina; ácido metilmalónico, metabolismo.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10919>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10919.eng>

Cómo citar: Vera García JM, Guerrero N, Paz S. Insuficiencia cardíaca aguda en una lactante con acidemia metilmalónica: desafío diagnóstico y terapéutico. Arch Argent Pediatr. 2026;124(4):e202510919.

¹ Clínica Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ² Medical Science Liaison CVRM AstraZeneca.

Correspondencia para José M. Vera García: josemanuelveragarcia@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 16-11-2025

Aceptado: 14-11-2025



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 insuficiencia cardíaca aguda en pediatría representa un desafío diagnóstico y terapéutico debido a la diversidad etiológica, la baja incidencia y la potencial gravedad que puede conducir a la muerte. Los errores innatos del metabolismo, como las acidemias orgánicas, han sido reportados como etiologías poco frecuentes.¹

La acidemia metilmalónica (AMM) es una acidemia orgánica caracterizada por el déficit de la enzima metilmalonil-CoA mutasa o por defectos en la biosíntesis de su cofactor, adenosilcobalamina, que impide la conversión de L-metilmalonil-CoA en succinil-CoA, con acumulación de ácido metilmalónico en fluidos fisiológicos.^{2,3} El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, los antecedentes familiares y los hallazgos bioquímicos generales y específicos. El tratamiento estándar se centra en la suplementación parenteral de hidroxycobalamina, generalmente por vía intramuscular (IM), que actúa como cofactor de la metilmalonil-CoA mutasa.²⁻⁶

Reportamos el caso de una niña de 6 meses que se presentó al Departamento de Urgencias con insuficiencia cardíaca aguda. Destacamos las dificultades diagnósticas y, particularmente, la decisión de implementar una vía de administración de hidroxycobalamina no estándar, la vía subcutánea (SC), debido a las comorbilidades de la paciente.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una niña de 6 meses, nacida a término con peso adecuado, sin antecedentes perinatólogicos de relevancia. Su historial se destacaba por el seguimiento ambulatorio por Neumonología Pediátrica debido a múltiples episodios de obstrucción bronquial sin requerimiento de hospitalización previa ni otros antecedentes patológicos. No se registraban antecedentes familiares relevantes. La alimentación era a pecho materno a libre demanda, con inicio de alimentación complementaria una semana antes de su ingreso. Su desarrollo pondoestatural y neuromadurativo era acorde a la edad, según los controles pediátricos.

Como parte del estudio por Neumonología, una radiografía de tórax de rutina evidenció cardiomegalia. El ecocardiograma Doppler posterior informó dilatación grave y disfunción sistodiastólica del ventrículo izquierdo, junto con insuficiencia mitral moderada-grave. Inicialmente,

se sospechó un síndrome de ALCAPA (origen anómalo de la coronaria izquierda en la arteria pulmonar), por lo que fue transferida a nuestra institución para monitoreo y tratamiento.

Al ingreso hospitalario, se encontraba en buen estado general, normocoloreada, vigil, reactiva y afebril. La auscultación cardiovascular reveló ruidos normofonéticos y pulsos periféricos palpables. A nivel respiratorio, presentaba regular entrada de aire bilateral con rales sobreagregados. Su peso era de 8,725 kg (percentilo 93, puntaje Z +1,44). En el momento del ingreso, los controles clínicos mostraron una frecuencia cardíaca de 160 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 26 respiraciones por minuto, tensión arterial 90-75 mmHg con una media de 79 mmHg, saturación de oxígeno del 97 % y temperatura de 36,5 °C.

Se realizó un nuevo ecocardiograma que confirmó los hallazgos previos, con una fracción de acortamiento (FA) del 14 % y una fracción de eyección del 21 %. Se inició una evaluación multidisciplinaria exhaustiva para determinar la etiología de la miocardiopatía dilatada. La angiotomografía de tórax descartó el síndrome de ALCAPA y trombosis. Se inició profilaxis anticoagulante con enoxaparina debido al alto riesgo trombótico asociado a la disfunción ventricular grave. Las serologías virales fueron negativas.

La interconsulta con los servicios de Genética y Neurología Pediátrica motivó la solicitud de estudios metabólicos, que mostraron un valor marcadamente elevado de ácido metilmalónico urinario. El servicio de Metabolismo Pediátrico confirmó el diagnóstico de AMM, basándose en el aumento sérico y urinario de ácido metilmalónico y homocisteína, con una determinación de vitamina B12 normal.

Se inició tratamiento con hidroxycobalamina intravenosa a dosis de 1 mg/día (0,14 mg/kg/día) el día 17 de internación. Con este tratamiento, se normalizaron los valores séricos y urinarios de ácido metilmalónico y homocisteína, pero no se observó una mejoría significativa en la función cardíaca.

Durante la internación, la necesidad de una administración crónica diaria de hidroxycobalamina se vio limitada por dos factores: la negativa familiar a la colocación de un catéter venoso central y la imposibilidad de utilizar la vía IM debido a que la paciente recibía profilaxis anticoagulante. Ante esta disyuntiva, se consensuó empíricamente con

los equipos de Metabolismo y Hematología la administración de hidroxycobalamina por vía SC (como parte de un complejo B1-B6-B12) que se inició el día 31 de internación. Paralelamente, se instauró tratamiento con carnitina (50 mg/kg/día) y se ajustó la alimentación con fórmula Nutrilón Profutura 2®, con un objetivo de 300 kcal/kg. La paciente presentó una infección refractaria por *Clostridium difficile* y recibió múltiples esquemas antibióticos enterales (metronidazol y vancomicina). La evolución de los exámenes metabólicos se presenta en la *Tabla 1*.

La paciente fue externada con indicación de infusión diaria de hidroxycobalamina SC, manteniendo valores normalizados de homocisteína y ácido metilmalónico. En los controles ambulatorios periódicos por Clínica, Metabolismo y Cardiología Pediátrica, se mantuvieron los parámetros ecocardiográficos estables, sin mejoría significativa de la función cardíaca (el último ecocardiograma registró una

FA del 20 % y ausencia de derrame pericárdico). Este seguimiento confirmó que el tratamiento SC fue eficaz para la estabilización de los parámetros bioquímicos, aunque no revirtió la lesión miocárdica preexistente.

DISCUSIÓN

En el caso presentado, la insuficiencia cardíaca aguda fue la señal de alarma que llevó al estudio etiológico de nuestra paciente. El diagnóstico diferencial inicial fue amplio: incluyó el síndrome de ALCAPA (descartado por angiotomografía) y cardiopatías congénitas no detectadas. La ausencia de debilidad muscular o retraso neuromadurativo permitió excluir distrofias musculares y síndromes genéticos evidentes. Finalmente, el estudio metabólico reveló la etiología subyacente: AMM.

La AMM, con una herencia autosómica recesiva e incidencia de 1/50 000 nacidos vivos, se debe principalmente al déficit de metilmalonil-

TABLA 1. Exámenes metabólicos durante la internación

Días de internación	Valores normales	4	15*	23	35**
Carnitina total (nmol/ml)	46 - 64	78,1			
Carnitina libre (nmol/ml)	37 - 58	53,0			
Fenilalanina (μmol/L)	26 - 98	49			53
Leucina (μmol/L)	30 - 246	104			87
Isoleucina (μmol/L)	6 - 122	74			52
Metionina (μmol/L)	3 - 43	12			17
Valina (μmol/L)	132 - 480	178			151
Tirosina (μmol/L)	19 - 119	63			65
Prolina (μmol/L)	40 - 332	154			169
Alanina (μmol/L)	120 - 600	188			235
Treonina (μmol/L)	40 - 204	194			138
Ácido glutámico (μmol/L)	14 - 78	131			99
Glicina (μmol/L)	107 - 343	215			219
Ácido aspártico (μmol/L)	1 - 17	15			18
Glutamina (μmol/L)	333 - 809	579			615
Serina (μmol/L)	70 - 194	176			152
Asparagina (μmol/L)	15 - 83	94			92
Citrulina (μmol/L)	8 - 47	20			23
Arginina (μmol/L)	12 - 112	72			82
Histidina (μmol/L)	47 - 135	47			61
Homocistina (μmol/L)	0 - 5	0			0
Lisina (μmol/L)	66 - 270	180			152
Ornitina (μmol/L)	20 - 136	95			76
Ácido metilmalónico en sangre (ng/ml)	Menor a 0,4		5782	49,9	31
Vitamina B12 (pg/ml)	180 - 914		406		>1500
Homocisteína (μmol/L)	4,44 - 13,56		21,4	5,4	4,5

nmol/ml: nanomoles/mililitros; μmol/L: micromoles/litro; ng/ml: nanogramos/mililitro; pg/ml: picogramos/mililitro.

*Con estos resultados, el día 17 de internación, la paciente inició tratamiento con hidroxycobalamina intravenosa.

**El día 31 de internación se cambió el tratamiento de hidroxycobalamina intravenosa a hidroxycobalamina subcutánea, y estos fueron los resultados de control de dicho cambio.

CoA mutasa, con acumulación de metilmalonil-CoA y ácido metilmalónico.^{3,7} Existen formas clínicas con presentaciones variables; aunque la presentación neonatal es la más frecuente, las formas crónicas pueden manifestarse con afectación orgánica; la miocardiopatía y la prolongación del QTc son complicaciones conocidas aunque de etiología poco clara.^{3,8-10} El diagnóstico se sospecha ante acidosis metabólica no explicada, cetonemia o hiperlactacidemia, y se confirma por la elevación del ácido metilmalónico urinario y el estudio molecular genético.^{3-5,8}

El tratamiento se basa en dieta hipoproteica restrictiva en aminoácidos precursores, uso de antibióticos enterales para reducir la producción de ácido propiónico por la flora intestinal, y suplementación parenteral de hidroxycobalamina, y carnitina. La vía de administración habitual para la hidroxycobalamina en AMM es la IM, debido a que la administración intravenosa se asocia a un mayor riesgo de efectos adversos (citopenias, cefalea, anafilaxia).³⁻⁵

En nuestra paciente, la vía IM no era una opción segura debido a la indicación concomitante de profilaxis anticoagulante, lo que incrementaba el riesgo de hematoma y sangrado en el sitio de inyección. Por esto, la alternativa estándar sería un acceso venoso central para infusión crónica, la cual fue rechazada por la familia. Esta situación obligó a plantear el uso de la vía SC como una solución práctica y segura para la administración diaria a largo plazo, a pesar de la ausencia de estudios clínicos que evalúen su eficacia específica en la AMM.³⁻⁵ Aunque la vía SC no es la vía de elección para el tratamiento de la AMM, la hidroxycobalamina es una molécula pequeña que puede absorberse de forma eficaz por esta vía, tal como se ha descrito en el contexto del tratamiento de estados carenciales de vitamina B12.^{11,12} La monitorización estricta de los parámetros bioquímicos (ácido metilmalónico y homocisteína) confirmó que la absorción y la respuesta metabólica fueron adecuadas y sostenidas con la dosis SC elegida.

A largo plazo, si bien se logró mantener el control bioquímico en rangos de normalidad, no se observó una mejoría significativa de la miocardiopatía. Esta falta de reversión de la lesión cardíaca subraya que, aunque el tratamiento metabólico óptimo es vital para el pronóstico neurológico, no siempre revierte el daño miocárdico preexistente, cuya patogenia es probablemente multifactorial (acumulación de metabolitos, estrés oxidativo y otros factores

concurrentes).^{3,9-10} Este caso resalta la necesidad de continuar la investigación diagnóstica para descartar la concurrencia de otros factores etiológicos que pudieran agravar la lesión miocárdica.

Este reporte subraya que la insuficiencia cardíaca aguda en el lactante puede ser la primera manifestación de una acidemia orgánica, que requiere un alto índice de sospecha en el diagnóstico diferencial. Más aún, destaca la importancia de considerar la vía SC de administración de hidroxycobalamina como una alternativa segura y efectiva para el control metabólico en pacientes con AMM que presentan contraindicaciones para la vía IM. Sin embargo, la ausencia de evidencia farmacocinética y clínica formal en AMM demanda la realización de estudios que evalúen la biodisponibilidad y la eficacia a largo plazo de la hidroxycobalamina por vía SC para establecer pautas de dosificación validadas, y ofrecer una alternativa de tratamiento crónico en estos pacientes. ■

Agradecimientos

El equipo investigador desea agradecer a la familia de la paciente reportada por prestar su autorización para la publicación del presente reporte. También agradecemos al Departamento de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires y a la Dra. Soledad Kleppe de la subsección de Metabolismo Pediátrico por toda la ayuda brindada durante la confección del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Hsu DT, Pearson GD. Heart Failure in Children: Part I: History, Etiology, and Pathophysiology. *Circ Heart Fail*. 2009;2(1):63-70. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.820217.
2. Bueno Delgado MA, Castejón E, Moráis López A, Yahyaoui Macías R, Merinero Cortés B. Acidemias orgánicas. Diagnóstico y tratamiento de acidemia isovalérica, propiónica y metilmalónica. En Alcalde Martín C, Aldámiz-Echevarría Azuara L, Andrade Lodeiro F, Arranz JA, et al. Protocolos de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo. 2nd ed. Madrid, España: AECOM; 2018:27-42.
3. Forny P, Hörster F, Ballhausen D, Chakrapani A, Chapman KA, Dionisi-Vici C, et al. Guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic acidemia and propionic acidemia: First revision. *J Inher Metab Dis*. 2021;44(3):566-92. doi: 10.1002/jimd.12370.
4. Baumgartner MR, Hörster F, Dionisi-Vici C, Haliloglu G, Karall D, Chapman KA, et al. Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:130. doi: 10.1186/s13023-014-0130-8.
5. Mahfoud A, Domínguez CL, Pérez A, Rizzo C, Meriner B, Pérez B. Diagnóstico y tratamiento de la aciduria metilmalónica: a propósito de un caso. *Invest Clin*. 2007;48(1):99-105.

6. Santillán-Aguayo E, Revilla-Estivil N, Belmont-Martínez L, Fernández-Lainez C, Guillén-López S, Ibarra-González I, et al. Tratamiento de urgencia de la acidemia metilmalónica. *Acta Pediatr Mex.* 2012;33(1):48-51.
7. Espinosa E, Montaña M, Mera P, Echeverri O, Guevara J, Luis B. Acidemia metilmalónica: Presentación de un caso y revisión de la literatura científica. *Rev Fac Med.* 2014;22(1):62-67.
8. Buller Viqueira E, Muñoz Peralta F, Cabello Pulido J. Acidemia metilmalónica. *Rev Clin Med Fam.* 2016;9(3):232-6.
9. Agnarsdóttir D, Sigurjónsdóttir VK, Emilsdóttir AR, Petersen E, Sigfússon G, Rögnvaldsson I, et al. Early cardiomyopathy without severe metabolic dysregulation in a patient with cblB-type methylmalonic acidemia. *Mol Genet Genomic Med.* 2022;10(7):e1971. doi: 10.1002/mgg3.1971.
10. Prada CE, Al Jasmi F, Kirk EP, Hopp M, Jones O, Leslie ND. Cardiac Disease in Methylmalonic Acidemia. *JPediatr.* 2011;159(5):862-4. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.06.005.
11. Diego Del Río L, Robert i Sabaté L, Pellicer i Jacomet A. Preguntas frecuentes del déficit de vitamina B12 y su tratamiento. *BIT.* 2020;31(3):15-21.
12. Agirrezabala JS, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I, Armendáriz M, Barrondo S, et al. Tratamiento de las anemias por déficit de hierro y de vitamina B12. *INFAC.* 2018; 26(4):28-36.



Acute heart failure in an infant with methylmalonic acidemia: A diagnostic and therapeutic challenge

José M. Vera García¹ , Nicolás Guerrero¹, Sofía Paz²

ABSTRACT

Methylmalonic acidemia is characterized by the inability to convert L-methylmalonyl-CoA to succinyl-CoA, resulting in the accumulation of methylmalonic acid in the blood and/or urine. In its chronic form, it can cause cardiomyopathy with impaired cardiac function. Its management is based on several pillars; the most important is intramuscular hydroxycobalamin supplementation, which serves as a cofactor for methylmalonyl-CoA mutase.

We present the case of a 6-month-old girl who was admitted to the emergency department with signs of heart failure. A multidisciplinary evaluation was performed to determine the etiology, and methylmalonic acidemia was diagnosed. We also report a novel route of administration for hydroxycobalamin in this condition (subcutaneous).

We present the diagnostic approach and therapeutic challenges in this patient, given that the usual route of administration of hydroxycobalamin was contraindicated due to her comorbidities.

Keywords: heart failure; metabolic diseases; hydroxycobalamin; methylmalonic acid, metabolism.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10919.eng>

To cite: Vera García JM, Guerrero N, Paz S. Acute heart failure in an infant with methylmalonic acidemia: A diagnostic and therapeutic challenge. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510919.

¹ Pediatric Clinic, Hospital Italiano de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina; ² Medical Science Liaison CVRM AstraZeneca.

Correspondence to José M. Vera García: josemanuelveragarcia@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 11-16-2025

Accepted: 11-14-2025



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

Acute heart failure in pediatrics represents a diagnostic and therapeutic challenge due to its diverse etiology, low incidence, and potential severity, which can lead to death. Inborn errors of metabolism, such as organic acidemias, have been reported as rare etiologies.¹ Methylmalonic acidemia (MMA) is an organic acidemia characterized by a deficiency of the enzyme methylmalonyl-CoA mutase or defects in the biosynthesis of its cofactor, adenosylcobalamin, which prevents the conversion of L-methylmalonyl-CoA to succinyl-CoA, with accumulation of methylmalonic acid in physiological fluids.^{2,3} The diagnosis is based on clinical suspicion, family history, and general and specific biochemical findings. Standard treatment focuses on parenteral hydroxycobalamin supplementation, usually intramuscular (IM), which acts as a cofactor for methylmalonyl-CoA mutase.²⁻⁶

We report the case of a 6-month-old girl who presented to the Emergency Department with acute heart failure. We highlight the diagnostic difficulties and the decision to implement a non-standard route of hydroxycobalamin administration, the subcutaneous (SC) route, due to the patient's comorbidities.

CLINICAL CASE

We present the case of a 6-month-old girl born at term with adequate weight and no relevant perinatal history. Her medical history was notable for outpatient follow-up by Pediatric Pulmonology due to multiple episodes of bronchial obstruction without prior hospitalization or other pathological history. There was no relevant family history. She was breastfed on demand, with complementary feeding initiated one week before admission. Her weight, height, and neurodevelopmental development were age-appropriate, according to pediatric checkups.

As part of the pulmonology study, a routine chest X-ray revealed cardiomegaly. The subsequent Doppler echocardiogram reported severe dilatation and systolic-diastolic dysfunction of the left ventricle, along with moderate-severe mitral regurgitation. Initially, ALCAPA syndrome (anomalous left coronary artery origin in the pulmonary artery) was suspected, and she was transferred to our institution for monitoring and treatment.

Upon admission to the hospital, she was in good general condition, with normal coloration,

alert, responsive, and afebrile. Cardiovascular auscultation revealed normal phonetic cardiac sounds and palpable peripheral pulses. Respiratory examination showed regular bilateral air entry with superimposed rales. Her weight was 8725 g (93rd percentile; Z score = 1.44). At the time of admission, clinical checks showed a heart rate of 160 beats per minute, respiratory rate of 26 breaths per minute, blood pressure of 90-75 mmHg with an average of 79 mmHg, oxygen saturation of 97%, and temperature of 36.5° C.

A new echocardiogram was performed, confirming the previous findings, with a shortening fraction (SF) of 14% and an ejection fraction (EF) of 21%. A comprehensive multidisciplinary evaluation was initiated to determine the etiology of the dilated cardiomyopathy. Chest CT angiography ruled out ALCAPA syndrome and thrombosis. Anticoagulant prophylaxis with enoxaparin was initiated due to the high thrombotic risk associated with severe ventricular dysfunction. Viral serology was negative.

Consultation with the Genetics and Pediatric Neurology Departments led to the request for metabolic studies, which showed a markedly elevated urinary methylmalonic acid value. The Pediatric Metabolism Department confirmed the diagnosis of MMA based on elevated serum and urinary methylmalonic acid and homocysteine levels, with a normal vitamin B12 level.

Treatment with intravenous hydroxycobalamin at a dose of 1 mg/day (0.14 mg/kg/day) was initiated on day 17 of hospitalization. With this treatment, serum and urinary levels of methylmalonic acid and homocysteine normalized, but no significant improvement in cardiac function was observed.

During hospitalization, the need for chronic daily hydroxycobalamin administration was limited by two factors: the family's refusal to allow a central venous catheter and the inability to use the IM route due to anticoagulant prophylaxis. Faced with this dilemma, it was empirically agreed with the Metabolism and Hematology teams to administer hydroxycobalamin SC (as part of a B1-B6-B12 complex), which began on the 31st day of hospitalization. At the same time, carnitine (50 mg/kg/day) was initiated, and her diet was adjusted to the Nutrilón Profutura 2[®] formula, targeting 300 kcal/kg. The patient presented with a refractory *Clostridium difficile* infection and received multiple enteral antibiotic regimens (metronidazole and vancomycin). The evolution of the metabolic tests is presented in *Table 1*.

The patient was discharged with instructions for a daily hydroxycobalamin infusion SC to maintain normal homocysteine and methylmalonic acid levels. During periodic outpatient check-ups at the Clinic, Metabolism, and Pediatric Cardiology Departments, echocardiographic parameters remained stable, with no significant improvement in cardiac function (the last echocardiogram recorded an EF of 20% and no pericardial effusion). This follow-up confirmed that SC treatment was effective in stabilizing biochemical parameters, although it did not reverse the pre-existing myocardial injury.

DISCUSSION

In the case presented, acute heart failure was the warning sign that led to the etiological study of our patient. The initial differential diagnosis was broad: it included ALCAPA syndrome (ruled out by angiotomography) and undetected congenital heart disease. The absence of muscle weakness

or neuromaturative delay allowed us to exclude muscular dystrophies and obvious genetic syndromes. Finally, the metabolic study revealed the underlying etiology: MMA.

MMA, with an autosomal recessive inheritance pattern and an incidence of 1/50,000 live births, is mainly due to a deficiency of methylmalonyl-CoA mutase, with accumulation of methylmalonyl-CoA and methylmalonic acid.^{3,7} There are clinical forms with variable presentations; although neonatal presentation is the most common, chronic forms can manifest with organ involvement; cardiomyopathy and QTc prolongation are known complications, although their etiology is unclear.^{3,8-10} The diagnosis is suspected in cases of unexplained metabolic acidosis, ketonemia, or hyperlactacidemia, and is confirmed by elevated urinary methylmalonic acid and molecular genetic testing.^{3-5,8}

Treatment is based on a low-protein diet restrictive in amino acid precursors, the use

TABLE 1. Metabolic tests during hospitalization

Days of hospitalization	Normal values	4	15*	23	35
Total carnitine (nmol/mL)	46 - 64	78.1			
Free carnitine (nmol/mL)	37 - 58	53.0			
Phenylalanine (μmol/L)	26 - 98	49			53
Leucine (μmol/L)	30 - 246	104			87
Isoleucine (μmol/L)	6 - 122	74			52
Methionine (μmol/L)	3 - 43	12			17
Valine (μmol/L)	132 - 480	178			151
Tyrosine (μmol/L)	19 - 119	63			65
Proline (μmol/L)	40 - 332	154			169
Alanine (μmol/L)	120 - 600	188			235
Threonine (μmol/L)	40 - 204	194			138
Glutamic acid (μmol/L)	14 - 78	131			99
Glycine (μmol/L)	107 - 343	215			219
Aspartic acid (μmol/L)	1 - 17	15			18
Glutamine (μmol/L)	333 - 809	579			615
Serine (μmol/L)	70 - 194	176			152
Asparagine (μmol/L)	15 - 83	94			92
Citrulline (μmol/L)	8 - 47	20			23
Arginine (μmol/L)	12 - 112	72			82
Histidine (μmol/L)	47 - 135	47			61
Homocystine (μmol/L)	0 - 5	0			0
Lysine (μmol/L)	66 - 270	180			152
Ornithine (μmol/L)	20 - 136	95			76
Methylmalonic acid (serum) (ng/mL)	<0.4		5782	49.9	31
Vitamin B12 (pg/mL)	180 - 914		406		>1500
Homocysteine (μmol/L)	4.44 - 13.56		21.4	5.4	4.5

nmol/mL: nanomoles/milliliter; μmol/L: micromoles/liter; ng/mL: nanograms/milliliter; pg/mL: picograms/milliliter.

*Based on these results, on day 17 of hospitalization, the patient began treatment with intravenous hydroxycobalamin.

**On day 31 of hospitalization, treatment had been switched from intravenous hydroxycobalamin to subcutaneous hydroxycobalamin, and these were the results of monitoring this change.

of enteral antibiotics to reduce propionic acid production by the intestinal flora, and parenteral supplementation with hydroxycobalamin and carnitine. The usual route of administration for hydroxycobalamin in MMA is IM, as intravenous administration is associated with a higher risk of adverse effects (cytopenias, headache, anaphylaxis).³⁻⁵

In our patient, the IM route was not a safe option due to the concomitant indication for anticoagulant prophylaxis, which increased the risk of hematoma and bleeding at the injection site. Therefore, the standard alternative would be central venous access for chronic infusion, which the family rejected. This situation led us to consider the SC route a practical and safe option for long-term, daily administration, despite the lack of clinical studies evaluating its efficacy in MMA.³⁻⁵ Although the SC route is not the preferred route for MMA treatment, hydroxycobalamin is a small molecule that can be effectively absorbed via this route, as described in the context of vitamin B12 deficiency states.^{11,12} Close monitoring of biochemical parameters (methylmalonic acid and homocysteine) confirmed that absorption and metabolic response were adequate and sustained with the chosen SC dose.

In the long term, although biochemical control was maintained within normal ranges, no significant improvement in cardiomyopathy was observed. This lack of reversal of cardiac injury underscores that, although optimal metabolic treatment is vital for neurological prognosis, it does not always reverse preexisting myocardial damage, whose pathogenesis is likely multifactorial (accumulation of metabolites, oxidative stress, and other concurrent factors).^{3,9-10} This case highlights the need for further diagnostic evaluation to rule out other etiological factors that could aggravate myocardial injury.

This report emphasizes that acute heart failure in infants may be the first manifestation of organic acidemia, requiring a high index of suspicion in the differential diagnosis. Furthermore, it highlights the importance of considering the SC route of administration of hydroxycobalamin as a safe and effective alternative for metabolic control in patients with MMA who have contraindications for the IM route. However, the lack of formal pharmacokinetic and clinical evidence for MMA calls for studies evaluating the bioavailability and long-term efficacy of SC hydroxycobalamin to

establish validated dosing guidelines and offer an alternative chronic treatment for these patients. ■

Acknowledgments

The research team would like to thank the patient's family for granting permission to publish this report. We would also like to thank the Pediatrics Department of the Hospital Italiano de Buenos Aires and Dr. Soledad Kleppe, of the Pediatric Metabolism subsection, for their help in preparing the manuscript.

REFERENCES

1. Hsu DT, Pearson GD. Heart Failure in Children: Part I: History, Etiology, and Pathophysiology. *Circ Heart Fail*. 2009;2(1):63-70. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.820217.
2. Bueno Delgado MA, Castejón E, Moráis López A, Yahyaoui Macías R, Merinero Cortés B. Acidemias orgánicas. Diagnóstico y tratamiento de acidemia isovalérica, propiónica y metilmalónica. In: Alcalde Martín C, Aldámiz-Echevarría Azuara L, Andrade Lodeiro F, Arranz JA, et al. Protocolos de diagnóstico y tratamiento de los errores congénitos del metabolismo. 2nd ed. Madrid, España: AECOM; 2018:27-42.
3. Forney P, Hörster F, Ballhausen D, Chakrapani A, Chapman KA, Dionisi-Vici C, et al. Guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic acidemia and propionic acidemia: First revision. *J Inher Metab Dis*. 2021;44(3):566-92. doi: 10.1002/jimd.12370.
4. Baumgartner MR, Hörster F, Dionisi-Vici C, Haliloglu G, Karall D, Chapman KA, et al. Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:130. doi: 10.1186/s13023-014-0130-8.
5. Mahfoud A, Domínguez CL, Pérez A, Rizzo C, Meriner B, Pérez B. Diagnóstico y tratamiento de la aciduria metilmalónica: a propósito de un caso. *Invest Clin*. 2007;48(1):99-105.
6. Santillán-Aguayo E, Revilla-Estivil N, Belmont-Martínez L, Fernández-Lainez C, Guillén-López S, Ibarra-González I, et al. Tratamiento de urgencia de la acidemia metilmalónica. *Acta Pediatr Mex*. 2012;33(1):48-51.
7. Espinosa E, Montaña M, Mera P, Echeverri O, Guevara J, Luis B. Acidemia metilmalónica: Presentación de un caso y revisión de la literatura científica. *Rev Fac Med*. 2014;22(1):62-67.
8. Buller Viqueira E, Muñoz Peralta F, Cabello Pulidoc J. Acidemia metilmalónica. *Rev Clin Med Fam*. 2016;9(3):232-6.
9. Agnarsdóttir D, Sigurjónsdóttir VK, Emilsdóttir AR, Petersen E, Sigfússon G, Rögnvaldsson I, et al. Early cardiomyopathy without severe metabolic dysregulation in a patient with cblB-type methylmalonic acidemia. *Mol Genet Genomic Med*. 2022;10(7):e1971. doi: 10.1002/mgg3.1971.
10. Prada CE, Al Jasmi F, Kirk EP, Hopp M, Jones O, Leslie ND. Cardiac Disease in Methylmalonic Acidemia. *J Pediatr*. 2011;159(5):862-4. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.06.005.
11. Diego Del Río L, Robert i Sabaté L, Pellicer i Jacomet A. Preguntas frecuentes del déficit de vitamina B12 y su tratamiento. *BIT*. 2020;31(3):15-21.
12. Agirrezabala JS, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I, Armendáriz M, Barrondo S, et al. Tratamiento de las anemias por déficit de hierro y de vitamina B12. *INFAC*. 2018; 26(4):28-36.



Enfermedad antimembrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture) asociada a vasculitis ANCA-negativa del sistema nervioso central

Bárbara Cosentino¹ , Anabella Spierer¹ , Florencia Gorjón¹ 

RESUMEN

La enfermedad antimembrana basal glomerular es una enfermedad autoinmune poco frecuente en pediatría, caracterizada por la presencia de anticuerpos antimembrana basal glomerular, que produce glomerulonefritis rápidamente progresiva y hemorragia alveolar. El compromiso del sistema nervioso central (SNC) es extremadamente raro. Se presenta el caso de una paciente de 13 años con hemorragia cerebral, *shock* séptico y compromiso multiorgánico, en quien se confirmó el diagnóstico de enfermedad antimembrana basal glomerular y vasculitis del SNC sin anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA-negativa). Se realizó tratamiento combinado con glucocorticoides, ciclofosfamida y plasmaféresis, y logró una recuperación neurológica y renal completa.

Se analiza la coexistencia poco frecuente entre estas dos entidades. El caso destaca la importancia de mantener un alto índice de sospecha diagnóstica ante presentaciones clínicas atípicas.

Palabras clave: síndrome de Goodpasture; vasculitis del sistema nervioso central; enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular; anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10816>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10816.eng>

Cómo citar: Cosentino B, Spierer A, Gorjón F. Enfermedad antimembrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture) asociada a vasculitis ANCA-negativa del sistema nervioso central. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510816.

¹ Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Bárbara Cosentino: barbarahcosentino@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 15-7-2025

Aceptado: 17-11-2025



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 enfermedad antimembrana basal glomerular (anti-MBG), también conocida como síndrome de Goodpasture, es una enfermedad autoinmune infrecuente caracterizada por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra la membrana basal glomerular y la membrana alveolar del pulmón, lo que provoca glomerulonefritis rápidamente progresiva y hemorragia alveolar.¹ Aunque se han documentado casos en los que se ha asociado con vasculitis de SNC, la afectación es rara y extremadamente excepcional en ausencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA).² A continuación se describe el caso clínico de una paciente con síndrome de Goodpasture y vasculitis del SNC con serología negativa para ANCA.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 13 años de edad, previamente sana, derivada al Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) desde otra institución por una hemorragia intraparenquimatosa cerebral y un *shock* séptico secundario a celulitis en muslo izquierdo.

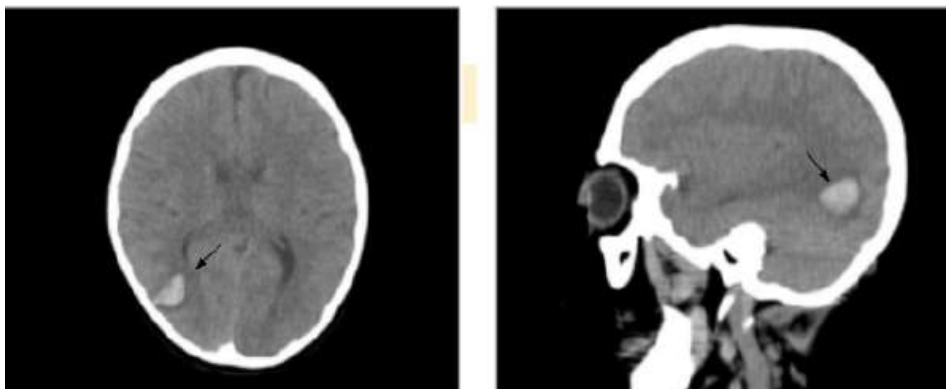
Inicialmente, la paciente consultó en un centro de salud cercano al domicilio por episodio convulsivo. Al ingreso, por tratarse de una paciente febril con celulitis en miembro inferior izquierdo, se interpretó el cuadro como un *shock* séptico de origen cutáneo. Se tomaron hemocultivos e inició tratamiento empírico con vancomicina, clindamicina y amikacina. Posteriormente, evolucionó con deterioro agudo

del sensorio (Glasgow 8/15), requirió intubación orotraqueal y asistencia respiratoria mecánica (ARM). Se realizó una tomografía computada (TC) del SNC (*Figura 1*), en donde se evidenció hemorragia intraparenquimatosa en región parietooccipital derecha, y una TC de tórax que mostró compromiso intersticial bilateral (*Figura 2*). Ante estos hallazgos, se decidió su derivación a un centro de mayor complejidad para evaluación por el Servicio de Neurocirugía.

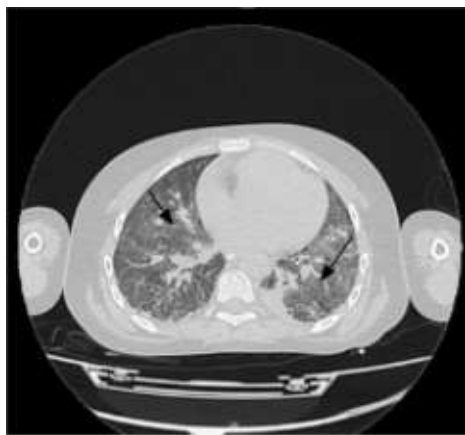
A su ingreso al HNRG, fue admitida en la unidad de terapia intensiva pediátrica bajo ARM, hemodinámicamente descompensada con requerimiento de inotrópicos y bajo efectos de sedación y analgesia. La evaluación por Neurocirugía descartó la necesidad de realizar un tratamiento quirúrgico.

La paciente persistió hemodinámicamente descompensada en el contexto de un *shock* séptico con foco cutáneo; se repitieron los hemocultivos, los cuales fueron negativos, y se tomó cultivo por piel sana en el área afectada, aislándose *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (SAMS). Se observó compromiso multiorgánico con impacto cardíaco (requerimiento de inotrópicos, troponina 238 ng/L y proBNP 36 664 pg/mL), insuficiencia renal (filtrado glomerular estimado por fórmula de Schwartz: 37 ml/min/1,73 m²), alteración del hepatograma (GPT 245 U/L, GOT 360 U/L) y coagulopatía (TP 51 %, KPTT 25 s). Se interpretó el cuadro como *shock* séptico con falla multiorgánica secundaria a infección por SAMS. Recibió inicialmente tratamiento con vancomicina que se ajustó luego a clindamicina

FIGURA 1. Tomografía computada del sistema nervioso central



Hematoma intraparenquimatoso corticocortical temporooccipital derecho.

FIGURA 2. Tomografía computada de tórax

Compromiso intersticial en ambos campos pulmonares.

con buena respuesta clínica, descenso progresivo de inotrópicos hasta su suspensión y mejoría de valores de enzimas cardíacas, del hepatograma y del coagulograma.

Ante el requerimiento de inotrópicos, se realizó ecocardiograma que mostró insuficiencia aórtica moderada, dilatación de raíz aórtica y aorta descendente; el ecocardiograma transesofágico reveló engrosamiento de la coronaria derecha y refringencia coronaria, hallazgos sugerentes de inflamación vascular. Por otro lado, la insuficiencia renal inicialmente atribuida al *shock* mostró mejoría parcial, lo que planteó la posibilidad de una nefropatía previa no diagnosticada. Adicionalmente, al reevaluar la TC de tórax del hospital de origen, se observó un patrón de afectación bilateral de tipo intersticial (*Figura 2*). La combinación de estos hallazgos, en conjunto con la hemorragia cerebral, llevaron a sospechar una enfermedad sistémica subyacente. Se solicitó un perfil inmunológico completo, que incluyó inmunoglobulinas, complemento, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-DNA, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos perinucleares (p-ANCA), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos citoplasmáticos (c-ANCA), anticuerpos antiproteína 3, anticuerpos anti-MBG y anticuerpos antimieloperoxidasa (MPO).

La paciente evolucionó posteriormente con una hemorragia pulmonar, interpretándose el cuadro clínico como síndrome pulmón-riñón por la lesión renal aguda asociada al compromiso pulmonar; se decidió, en conjunto con los Servicios de Reumatología y Nefrología, iniciar tratamiento inmunosupresor con pulsos de

metilprednisolona a 30 mg/kg/día durante tres días. Los estudios inmunológicos no arrojaron resultados positivos, excepto por la presencia de anticuerpos anti-MBG, con lo cual se confirmó el diagnóstico de enfermedad antimembrana basal glomerular. Se instauró tratamiento con plasmaféresis y ciclofosfamida.

Con respecto al compromiso neurológico, una angiorresonancia magnética cerebral con protocolo de sangre negra reveló microhemorragias dispersas en ambos hemisferios cerebrales y en cerebelo, lesión isquémica en putamen derecho, y estrechamiento segmentario con aspecto arrosariado de las arterias cerebrales, hallazgos compatibles con vasculitis del sistema nervioso central. Con este resultado, sin presentar otro anticuerpo positivo, se diagnosticó vasculitis del SNC ANCA-negativa, concluyendo en la asociación entre enfermedad antimembrana basal glomerular y vasculitis del SNC ANCA-negativa.

La paciente recibió siete sesiones de plasmaféresis hasta la negativización de los anticuerpos antimembrana basal glomerular, y seis pulsos de ciclofosfamida a 500 mg/dosis, con una evolución clínica favorable. Se realizaron sucesivos controles de laboratorio en los que se comprobó la negativización de anticuerpos anti-MBG y mejoría paulatina de su función renal, logrando alcanzar un filtrado glomerular de 94 ml/min/1,73 m². La paciente continuó con seguimiento ambulatorio por el servicio de Nefrología, con descenso progresivo de corticoides por vía oral.

Durante la evolución de la enfermedad se

realizó biopsia renal percutánea que informó en la microscopía óptica patrón compatible con glomerulonefritis extracapilar asociada a IgG lineal en inmunofluorescencia, confirmando el diagnóstico de enfermedad antimembrana basal glomerular.

DISCUSIÓN

El síndrome de Goodpasture, también conocido como enfermedad anti-MBG, es una entidad autoinmune infrecuente que afecta principalmente los capilares glomerulares y alveolares, mediada por anticuerpos dirigidos contra el dominio NC1 de la cadena $\alpha 3$ del colágeno IV.¹ En pediatría, representa una causa rara de glomerulonefritis rápidamente progresiva, con una evolución potencialmente fatal si no se trata en forma precoz.³ La presentación clásica incluye hemorragia pulmonar y compromiso renal, aunque la gravedad y la progresión pueden variar ampliamente.⁴

En este caso, la paciente presentó una tríada característica con glomerulonefritis, hemorragia pulmonar y presencia de anticuerpos anti-MBG, lo que permitió confirmar el diagnóstico. La respuesta favorable al tratamiento inmunosupresor y plasmaféresis refuerza la importancia del abordaje temprano, especialmente en pacientes pediátricos, quienes pueden presentar una recuperación completa de la función renal si se inicia terapia antes del daño irreversible.^{5,6}

Lo que confiere particular interés a esta presentación es la presencia de vasculitis del SNC en una paciente con síndrome de Goodpasture seronegativo para ANCA. Si bien hasta un 30 % de los casos pueden presentar alguna forma de vasculitis extrarrenal,² el compromiso del SNC es raro y está descrito en el síndrome pulmón-riñón en donde coexisten anticuerpos circulantes anti-MBG y ANCA.⁷ En estos casos, la vasculitis del SNC está asociada a ANCA, aunque las manifestaciones del SNC pueden ocurrir incluso cuando dichos anticuerpos son negativos.⁸

En el caso presentado, la paciente presentó hallazgos en la angiorresonancia compatibles con una vasculitis cerebral (estrechamiento segmentario arterioso y microhemorragias). A pesar de la ausencia de ANCA, el diagnóstico fue apoyado por la presentación clínica, los hallazgos de imagen y la exclusión de otras etiologías.

Aunque son escasos, existen descripciones en la literatura de casos similares de asociación

entre Goodpasture y vasculitis del SNC ANCA-negativa. Hasta la fecha, se han reportado cinco casos comparables en la bibliografía médica.^{2,9} El tratamiento combinado con glucocorticoides, ciclofosfamida y plasmaféresis ha demostrado ser efectivo tanto para el control del síndrome de Goodpasture como para la vasculitis cerebral asociada.^{1,2} En este caso, el tratamiento permitió una recuperación neurológica y renal completa, con negativización de los anti-MBG y normalización del filtrado glomerular.

Este caso ilustra la importancia de mantener un alto índice de sospecha diagnóstica ante presentaciones clínicas atípicas, y destaca la necesidad de considerar enfermedades autoinmunes en contexto de afectación multiorgánica. La asociación entre el síndrome de Goodpasture y la vasculitis del SNC, aún en ausencia de ANCA, aunque rara, debe ser tenida en cuenta como una manifestación sistémica potencialmente grave y tratable. Documentar este tipo de asociaciones poco frecuentes contribuye al conocimiento colectivo y puede facilitar la identificación precoz en futuros casos. ■

REFERENCIAS

1. Pedchenko V, Kitching AR, Hudson BG. Goodpasture's autoimmune disease - A collagen IV disorder. *Matrix Biol.* 2018;71-72:240-9. doi: 10.1016/j.matbio.2018.05.004.
2. Kim JY, Ahn KJ, Jung JI, Jung SL, Kim BS, Hahn ST. Imaging findings of central nervous system vasculitis associated with Goodpasture's Syndrome: a case report. *Korean J Radiol.* 2007;8(6):545-7. doi: 10.3348/kjr.2007.8.6.545.
3. Menzi CP, Bucher BS, Bianchetti MG, Ardissino G, Simonetti GD. Management and outcomes of childhood Goodpasture's disease. *Pediatr Res.* 2018;83(4):813-7. doi: 10.1038/pr.2017.315.
4. Bayat A, Kamperis K, Herlin T. Characteristics and outcome of Goodpasture's disease in children. *Clin Rheumatol.* 2012;31(12):1745-51. doi: 10.1007/s10067-012-2062-9.
5. Salama AD, Levy JB, Lightstone L, Pusey CD. Goodpasture's disease. *Lancet.* 2001;358(9285):917-20. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06077-9.
6. Hellmark T, Segelmark M. Diagnosis and classification of Goodpasture's disease (anti-GBM). *J Autoimmun.* 2014;48-49:108-12. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.024.
7. McCabe C, Jones Q, Nikolopoulou A, Wathen C, Luqmani R. Pulmonary-renal syndromes: an update for respiratory physicians. *Respir Med.* 2011;105(10):1413-21. doi: 10.1016/j.rmed.2011.05.012.
8. Zheng Y, Zhang Y, Cai M, Lai N, Chen Z, Ding M. Central Nervous System Involvement in ANCA-Associated Vasculitis: What Neurologists Need to Know. *Front Neurol.* 2019;9:1166. doi: 10.3389/fneur.2018.01166.
9. Pérez-Suárez G, Marrero D, Rodríguez R, Delgado P, Cobo M, González-Posada JM, et al. Síndrome de Goodpasture asociado con vasculitis cerebral ANCA negativa. *Nefrología.* 2010;30(5):584-7. doi: 10.3265/Nefrología.pre2010.March.10237.



Antiglomerular basement membrane disease (Goodpasture syndrome) associated with ANCA-negative central nervous system vasculitis

Bárbara Cosentino¹ , Anabella Spierer¹ , Florencia Gorjón¹

ABSTRACT

Anti-glomerular basement membrane disease is a rare pediatric autoimmune disease characterized by anti-glomerular basement membrane antibodies that cause rapidly progressive glomerulonephritis and alveolar hemorrhage. Central nervous system (CNS) involvement is sporadic. We present the case of a 13-year-old female patient with cerebral hemorrhage, septic shock, and multiorgan involvement, in whom the diagnosis of anti-glomerular basement membrane disease and CNS vasculitis in the absence of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA-negative) was confirmed. Combined treatment with glucocorticoids, cyclophosphamide, and plasmapheresis was performed, resulting in complete neurological and renal recovery.

The rare coexistence of these two entities is analyzed. The case highlights the importance of maintaining a high index of diagnostic suspicion in the face of atypical clinical presentations.

Keywords: Goodpasture syndrome; central nervous system vasculitis; anti-glomerular basement membrane disease; anti-neutrophil cytoplasmic antibodies; pediatrics.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10816.eng>

To cite: Cosentino B, Spierer A, Gorjón F. Antiglomerular basement membrane disease (Goodpasture syndrome) associated with ANCA-negative central nervous system vasculitis. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510816.

¹ Pediatric Intensive Care Unit, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Bárbara Cosentino: barbarahcosentino@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 7-15-2025

Accepted: 11-17-2025



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

Anti-glomerular basement membrane disease (anti-GBMD), also known as Goodpasture syndrome, is a rare autoimmune disease characterized by autoantibodies directed against the glomerular basement membrane and the alveolar membrane of the lung, leading to rapidly progressive glomerulonephritis and alveolar hemorrhage.¹ Although cases have been documented in which it has been associated with CNS vasculitis, such involvement is rare and extremely uncommon in the absence of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA).² The following is a case report of a patient with Goodpasture syndrome and CNS vasculitis with negative ANCA serology.

CLINICAL CASE

A previously healthy 13-year-old female patient was referred to the Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG) from another institution for cerebral intraparenchymal hemorrhage and septic shock secondary to cellulitis in the left thigh.

Initially, the patient presented to a health center near her home after a seizure. Upon admission, she was febrile and presented with cellulitis in her left lower limb; the condition was interpreted as septic shock of cutaneous origin. Blood cultures were taken, and empirical treatment with vancomycin, clindamycin, and amikacin was initiated. Subsequently, she developed acute sensory deterioration (Glasgow 8/15), requiring orotracheal intubation and mechanical ventilation (MV). A computed tomography (CT)

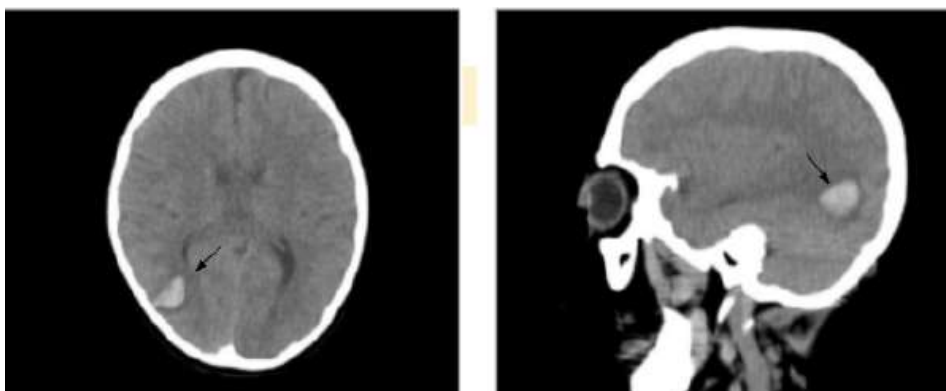
scan of the brain was performed (*Figure 1*), revealing intraparenchymal hemorrhage in the right parieto-occipital region, and a chest CT scan showed bilateral interstitial involvement (*Figure 2*). Given these findings, it was decided to refer her to a more specialized center for neurosurgical evaluation.

Upon admission to the HNRG, she was admitted to the pediatric intensive care unit under MV, hemodynamically decompensated with a requirement for inotropics and under the effects of sedation and analgesia. The neurosurgical evaluation ruled out the need for surgical treatment.

The patient remained hemodynamically unstable with septic shock and a cutaneous focus of infection. Blood cultures were repeated and were negative; a culture from healthy skin in the affected area isolated methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA). Multiple organ failure was observed with cardiac involvement (requiring inotropics, troponin 238 ng/L, and proBNP 36,664 pg/mL), renal failure (glomerular filtration rate estimated by Schwartz formula: 37 mL/min/1.73 m²), abnormal liver function tests (ALT 245 U/L, AST 360 U/L), and coagulopathy (APTT 51%, PT 25 s). The condition was interpreted as septic shock with multiple organ failure secondary to MSSA infection. She initially received vancomycin, which was later switched to clindamycin, with a good clinical response, progressive reduction in inotropic agents, and improvement in cardiac enzyme levels, liver function tests, and coagulation tests.

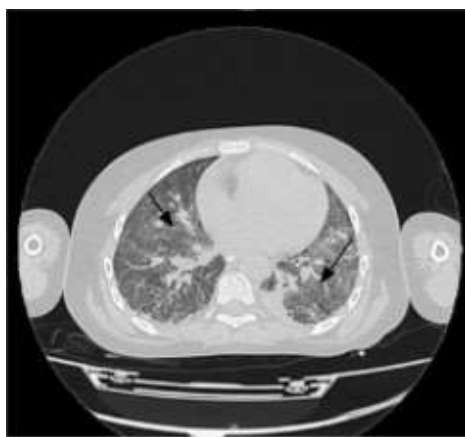
Given the need for inotropic agents, an

FIGURE 1. Computed tomography of the central nervous system



Right temporo-occipital corticosubcortical intraparenchymal hematoma.

FIGURE 2. Computed tomography of the chest



Interstitial involvement in both lung fields.

echocardiogram was performed, which showed moderate aortic insufficiency and dilation of the aortic root and descending aorta. The transesophageal echocardiogram revealed thickening of the right coronary artery and coronary refringence, findings suggestive of vascular inflammation. Meanwhile, renal failure initially attributed to shock showed partial improvement, raising the possibility of previously undiagnosed nephropathy. Additionally, upon reevaluation of the chest CT scan from the hospital of origin, bilateral interstitial involvement was noted (*Figure 2*). The combination of these findings, together with the cerebral hemorrhage, led to suspicion of an underlying systemic disease. A complete immunological profile was requested, including immunoglobulins, complement, antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), anti-DNA antibodies, perinuclear ANCA (p-ANCA), cytoplasmic ANCA (c-ANCA), antiproteinase 3 antibodies, anti-GBM antibodies, and antimyeloperoxidase (MPO) antibodies.

The patient subsequently developed pulmonary hemorrhage, and the clinical picture was interpreted as pulmonary-renal syndrome due to acute renal injury associated with pulmonary involvement. In conjunction with the Rheumatology and Nephrology Departments, it was decided to initiate immunosuppressive treatment with methylprednisolone pulses at 30 mg/kg/day for three days. Immunological studies yielded no positive results, except for the presence of anti-GBM antibodies, thereby

confirming the diagnosis of anti-glomerular basement membrane disease. Plasmapheresis and cyclophosphamide were initiated.

Concerning neurological involvement, a brain magnetic resonance angiography with a black-blood protocol revealed scattered microhemorrhages in both cerebral hemispheres and the cerebellum, an ischemic lesion in the right putamen, and segmental narrowing with “beaded” appearance of the cerebral arteries, findings consistent with central nervous system vasculitis. Given these findings and the absence of other positive antibodies, ANCA-negative CNS vasculitis was diagnosed, suggesting an association between anti-glomerular basement membrane disease and ANCA-negative CNS vasculitis.

The patient underwent seven plasmapheresis sessions until anti-glomerular basement membrane antibodies became negative and six pulses of cyclophosphamide at 500 mg/dose, with a favorable clinical outcome. Subsequent laboratory tests were negative for anti-GBM antibodies, and renal function gradually improved, with a glomerular filtration rate of 94 ml/min/1.73 m². The patient continued outpatient follow-up at the Nephrology Department, with a progressive reduction in oral corticosteroids.

During the course of the disease, a percutaneous renal biopsy was performed, which revealed a pattern consistent with extracapillary glomerulonephritis with linear IgG deposits on immunofluorescence, thereby confirming the diagnosis of anti-glomerular basement membrane disease.

DISCUSSION

Goodpasture syndrome, also known as anti-GBM disease, is a rare autoimmune disease that primarily affects the glomerular and alveolar capillaries and is mediated by antibodies directed against the NC1 domain of the $\alpha 3$ chain of type IV collagen.¹ In pediatrics, it represents a rare cause of rapidly progressive glomerulonephritis, with a potentially fatal outcome if not treated early.³ The classic presentation includes pulmonary hemorrhage and renal involvement, although the severity and progression can vary widely.⁴

In this case, the patient presented a characteristic triad of glomerulonephritis, pulmonary hemorrhage, and the presence of anti-GBM antibodies, which confirmed the diagnosis. The favorable response to immunosuppressive treatment and plasmapheresis underscores the importance of early intervention, especially in pediatric patients, who may achieve complete renal function recovery if therapy is initiated before irreversible damage occurs.^{5,6}

What makes this presentation particularly interesting is the presence of CNS vasculitis in a patient with ANCA-negative Goodpasture syndrome. Although up to 30% of cases may present with some form of extrarenal vasculitis,² CNS involvement is rare and has been described in pulmonary-renal syndrome, where circulating anti-GBM and ANCA antibodies coexist.⁷ In these cases, CNS vasculitis is associated with ANCA, although CNS manifestations can occur even when these antibodies are negative.⁸

In the case presented, the patient had findings on magnetic resonance angiography consistent with cerebral vasculitis (segmental “beaded” narrowing and microhemorrhages). Despite the absence of ANCA, the diagnosis was supported by the clinical presentation, imaging findings, and the exclusion of other etiologies.

Although rare, the literature describes similar cases of association between Goodpasture syndrome and ANCA-negative CNS vasculitis. To date, five comparable cases have been reported in the medical literature.^{2,9} Combined treatment with glucocorticoids, cyclophosphamide, and plasmapheresis has been shown to be effective

in controlling both Goodpasture syndrome and associated cerebral vasculitis.^{1,2} In this case, treatment resulted in complete neurological and renal recovery, with anti-GBM antibodies becoming negative and the glomerular filtration rate normalizing.

This case illustrates the importance of maintaining a high index of diagnostic suspicion in patients with atypical clinical presentations. It highlights the need to consider autoimmune diseases in the context of multiorgan involvement. The association between Goodpasture syndrome and CNS vasculitis, even in the absence of ANCA, although rare, should be considered as a potentially serious and treatable systemic manifestation. Documenting such rare associations contributes to collective knowledge and may facilitate early identification in future cases. ■

REFERENCES

1. Pedchenko V, Kitching AR, Hudson BG. Goodpasture's autoimmune disease - A collagen IV disorder. *Matrix Biol.* 2018;71-72:240-9. doi: 10.1016/j.matbio.2018.05.004.
2. Kim JY, Ahn KJ, Jung JI, Jung SL, Kim BS, Hahn ST. Imaging findings of central nervous system vasculitis associated with Goodpasture's Syndrome: a case report. *Korean J Radiol.* 2007;8(6):545-7. doi: 10.3348/kjr.2007.8.6.545.
3. Menzi CP, Bucher BS, Bianchetti MG, Ardissino G, Simonetti GD. Management and outcomes of childhood Goodpasture's disease. *Pediatr Res.* 2018;83(4):813-7. doi: 10.1038/pr.2017.315.
4. Bayat A, Kamperis K, Herlin T. Characteristics and outcome of Goodpasture's disease in children. *Clin Rheumatol.* 2012;31(12):1745-51. doi: 10.1007/s10067-012-2062-9.
5. Salama AD, Levy JB, Lightstone L, Pusey CD. Goodpasture's disease. *Lancet.* 2001;358(9285):917-20. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06077-9.
6. Hellmark T, Segelmark M. Diagnosis and classification of Goodpasture's disease (anti-GBM). *J Autoimmun.* 2014;48-49:108-12. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.024.
7. McCabe C, Jones Q, Nikolopoulou A, Wathen C, Luqmani R. Pulmonary-renal syndromes: an update for respiratory physicians. *Respir Med.* 2011;105(10):1413-21. doi: 10.1016/j.rmed.2011.05.012.
8. Zheng Y, Zhang Y, Cai M, Lai N, Chen Z, Ding M. Central Nervous System Involvement in ANCA-Associated Vasculitis: What Neurologists Need to Know. *Front Neurol.* 2019;9:1166. doi: 10.3389/fneur.2018.01166.
9. Pérez-Suárez G, Marrero D, Rodríguez R, Delgado P, Cobo M, González-Posada JM, et al. Goodpasture syndrome associated with ANCA-negative cerebral vasculitis. *Nefrología.* 2010;30(5):584-7. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2010. March.10237.



Síndrome de Gradenigo postraumático: ¿una complicación olvidada en la era antibiótica?

Leidy D. Ballén Pinilla¹ , María V. Suárez¹ , Claudia Quijano²

RESUMEN

El síndrome de Gradenigo (SG) es una complicación infrecuente de la otitis media, secundaria a la extensión infecciosa hacia el vértice petroso, con potencial compromiso de los nervios craneales V y VI. Presentamos el caso inusual de un niño de 5 años previamente sano, que desarrolló SG tras un trauma penetrante en el oído izquierdo ocasionado por un compañero escolar. El paciente presentó otalgia intensa, otorrea purulenta y diplopia horizontal con parálisis del VI par craneano e hipoestesia hemifacial. La tomografía mostró erosión ósea petrosa y la resonancia, captación meníngea sin abscesos. Se instauró antibioticoterapia y colocación de tubos de ventilación transtimpánica, con resolución clínica completa. Este caso ilustra un desencadenante poco reportado de SG en pediatría, subrayando la importancia de considerar esta entidad en otitis complicadas postraumáticas donde la sospecha clínica temprana, el abordaje multidisciplinario y el uso oportuno de estudios de imagen resultaron determinantes para un desenlace exitoso.

Palabras clave: petrositis; oído; heridas y lesiones; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10848>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10848.eng>

Cómo citar: Ballén Pinilla LD, Suárez MV, Quijano C. Síndrome de Gradenigo postraumático: ¿una complicación olvidada en la era antibiótica? Arch Argent Pediatr. 2026;124(4):e202510848.

¹ Pediatría. Escuela de Medicina y Ciencias de la salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

² Clínica Infantil Colsubsidio, Bogotá, Colombia.

Correspondencia para Leidy D. Ballén Pinilla: Daniela.ballen01@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 6-8-2025

Aceptado: 17-11-2025



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 síndrome de Gradenigo (SG) fue descrito por primera vez por Giuseppe Gradenigo en 1904 y posteriormente ampliado en 1907, al caracterizar una tríada clásica compuesta por dolor retroorbitario, diplopia secundaria a parálisis del VI par craneano y otorrea purulenta en el contexto de una otitis media complicada con petrositis.¹ Desde su descripción original, la frecuencia del síndrome ha disminuido de manera significativa gracias a la introducción de la terapia antimicrobiana efectiva, lo que ha contribuido a que sea con frecuencia subestimado en la práctica clínica actual.

No obstante, el SG continúa representando una condición de alta morbimortalidad neurológica cuando el diagnóstico se retrasa o el manejo es inadecuado. A pesar de los avances en neuroimagen y del uso generalizado de antibióticos de amplio espectro, persiste como una complicación vigente, con presentaciones atípicas que afectan principalmente a la población pediátrica inmunocompetente. Los reportes suelen describir casos en niños previamente sanos con factores predisponentes como la otomastoiditis crónica.

CASO CLÍNICO

Niño de 5 años, previamente sano, sin antecedentes médicos relevantes ni antecedentes otorrinolaringológicos de otitis media recurrente,

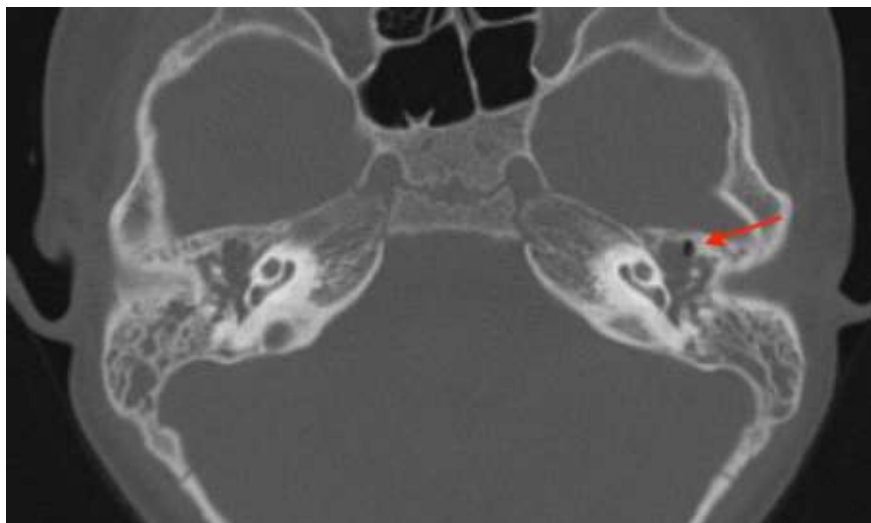
perforaciones timpánicas ni intervenciones quirúrgicas previas, quien presentó el 4 de agosto de 2023 un trauma penetrante en el oído izquierdo con un lápiz, ocurrido en el ámbito escolar. Al día siguiente desarrolló otalgia izquierda, y dentro de las 48 horas posteriores, otorrea purulenta.

Fue evaluado inicialmente en un centro de atención primaria, donde se sospechó una otitis media complicada. La tomografía computarizada (TC) de huesos temporales evidenció ocupación del oído medio izquierdo con niveles hidroaéreos y efusión mastoidea bilateral (*Figura 1*), tras lo cual se inició tratamiento con ceftriaxona intravenosa (dosis no documentada). El 11 de agosto, el niño presentó fiebre, dolor retroorbitario, diplopia y parálisis del VI par craneano izquierdo, motivo por el cual fue remitido a nuestra institución.

A su ingreso se encontraba febril, con dolor hemifacial izquierdo, sin signos meníngeos y con un examen otorrinolaringológico que evidenció perforación timpánica izquierda con supuración activa; se obtuvo material para cultivo, que posteriormente no mostró crecimiento bacteriano. Ante el cuadro clínico, se consideraron diagnósticos diferenciales como trombosis del seno cavernoso, osteomielitis de la base del cráneo, absceso intracraneal y lesiones neoplásicas del cavum; así como petrositis y síndrome de Gradenigo.

La resonancia magnética (RM) con contraste

FIGURA 1. Tomografía de oídos

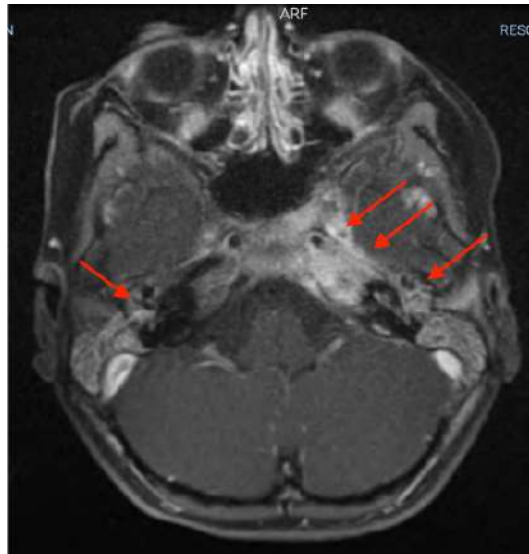


Tomografía de oídos con evidencia de ocupación del oído medio izquierdo con niveles hidroaéreos sin visualizar la membrana timpánica, edema de conducto auditivo externo, efusión mastoidea bilateral.

y la angiorresonancia (ARM) evidenciaron osteítis inflamatoria del vértice petroso izquierdo con realce meníngeo en la cisterna pontocerebelosa y región retroclival, sin evidencia de trombosis de senos venosos ni abscesos, hallazgos

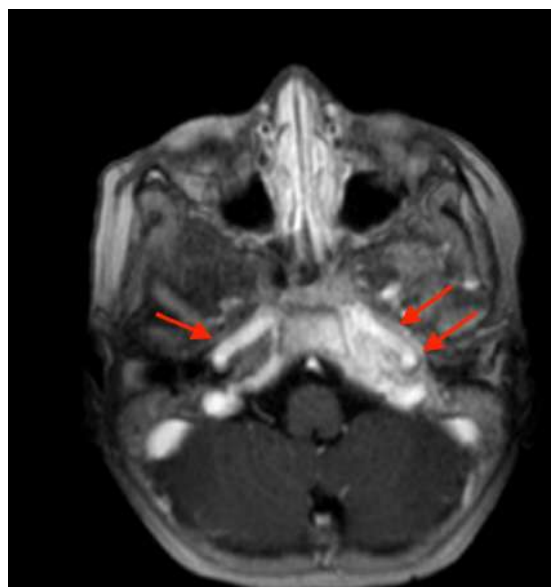
compatibles con petrositis en el contexto de un síndrome de Gradenigo traumático (*Figuras 2, 3 y 4*). Considerando la naturaleza del trauma y la contaminación probable del objeto penetrante, se inició ceftriaxona intravenosa a dosis de 50 mg/

FIGURA 2. Resonancia magnética cerebral



Resonancia magnética cerebral con contraste, con evidencia de otomastoiditis bilateral con signos de proceso irritativo perióstico, que realza con el medio de contraste hacia las paredes del conducto auditivo interno izquierdo, así como extensión hacia la región periostótica retroclival y a la altura de la cisterna pontocerebelosa.

FIGURA 3. Resonancia magnética cerebral con contraste



Resonancia magnética cerebral con contraste, con velamiento de celdillas mastoideas y cajas timpánicas, por proceso inflamatorio agudo, tipo otomastoiditis, con realce con el medio de contraste, hallazgos concordantes con el cuadro clínico referido de síndrome de Gradenigo.

FIGURA 4. Angiorresonancia

Angiorresonancia sin evidencia de procesos trombóticos asociados.

kg cada 12 horas, con cobertura esperada para *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y bacilos gramnegativos. El tratamiento se complementó con timpanostomía bilateral con colocación de tubos de ventilación el 9 de septiembre de 2023.

El paciente completó 42 días de tratamiento intravenoso, con resolución progresiva del déficit del VI par y recuperación clínica completa.

DISCUSIÓN

El síndrome de Gradenigo (SG) es una entidad infrecuente cuya incidencia ha disminuido notablemente desde la introducción de los antibióticos, reportándose alrededor de 2 casos por cada 100 000 personas y con una morbilidad asociada a la petrositis apical cercana al 2,3 %.¹ Hasta el 85 % de los niños presentan al menos un episodio de otitis media aguda durante la infancia, lo que los convierte en una población particularmente vulnerable a complicaciones infecciosas del oído medio.¹ La fisiopatología del SG se explica por la compleja anatomía del hueso temporal petroso, en estrecha proximidad con los nervios craneales V y VI, lo que facilita la diseminación intracraneal de infecciones originadas en el oído medio. Sin embargo, solo entre el 13 % y el 42 % de los pacientes con compromiso del vértice petroso desarrollan la tríada clásica: otitis media

con otorrea, parálisis del VI par craneal y dolor retroocular o facial.^{2,3}

En la población pediátrica, la neumatización del ápice petroso es frecuentemente incompleta, lo que constituye un factor de riesgo relevante, ya que facilita la extensión medial de infecciones del oído medio hacia esta región anatómica. Esto favorece el desarrollo de petrositis y contribuye a la aparición del SG.⁴ Si bien la afectación de los nervios craneales puede tardar entre una semana y dos meses en manifestarse en el contexto de una infección ótica aguda,⁵ en este caso la instauración fue inusualmente rápida. El antecedente de trauma penetrante auricular actuó como puerta de entrada para la infección y precipitó la aparición temprana del síndrome. Hasta donde se conoce, no existen reportes previos de SG de aparición súbita tras un trauma penetrante en un niño previamente sano y sin antecedentes de otitis crónica, lo que enfatiza la rareza del caso presentado.

El diagnóstico del SG exige un alto índice de sospecha clínica y el uso adecuado de estudios de imagen. La tomografía computarizada (TC) es fundamental para caracterizar el compromiso óseo y evidenciar destrucción asociada a procesos infecciosos o infiltrativos, mientras que la resonancia magnética (RM) permite evaluar la extensión a estructuras centrales, la captación meníngea, el compromiso vascular y

el contenido lesional.³ Ante la sospecha de SG, es necesario descartar complicaciones como la trombosis venosa cerebral, especialmente del seno cavernoso o sigmoideo. En este caso, la angiorresonancia permitió excluir oportunamente estas complicaciones y orientar adecuadamente el tratamiento.

El tratamiento inicial del SG es habitualmente conservador, mediante antibióticos intravenosos de amplio espectro y, en muchos casos, la colocación de tubos de ventilación transtimpánica. Esta estrategia ha demostrado ser efectiva en la mayoría de los pacientes, evitando la necesidad de procedimientos quirúrgicos invasivos; se ha descrito resolución completa solo con tratamiento antibiótico hasta en el 50 % de los casos.^{1,5} Sin embargo, ante la presencia de complicaciones intracraneales, como abscesos o deterioro clínico bajo tratamiento médico, la intervención quirúrgica está indicada. Aunque no existe consenso sobre la duración óptima del tratamiento, se recomiendan esquemas prolongados de 4 a 6 semanas debido a la analogía de la petrositis infecciosa con una osteomielitis del temporal.³ En el caso expuesto, se instauró antibioticoterapia intravenosa y manejo conjunto con otorrinolaringología mediante la colocación de tubos de ventilación transtimpánica, lo que se tradujo en una evolución favorable y egreso en condiciones estables.

Finalmente, vale la pena mencionar que, según reporta la literatura reciente, en escenarios de trauma penetrante del conducto auditivo externo, podría considerarse la profilaxis antibiótica para reducir el riesgo de infección secundaria.⁶ Aunque la evidencia no es concluyente, esta recomendación resulta pertinente al analizar casos como el presentado, donde un traumatismo actuó como puerta de entrada para una infección grave.

El SG, aunque poco frecuente en la actualidad,

continúa representando una entidad clínicamente relevante debido a su potencial gravedad y la variabilidad en su presentación. Este caso evidencia una forma atípica de inicio, asociada a trauma penetrante en un niño previamente sano, lo que resalta la necesidad de mantener un alto índice de sospecha incluso en escenarios no clásicos. La identificación temprana de los signos clínicos, el uso adecuado de herramientas diagnósticas como la TC y la RM, y un enfoque terapéutico oportuno y multidisciplinario, son fundamentales para prevenir complicaciones neurológicas graves. En contextos donde la otitis media se acompaña de parálisis del VI par o dolor facial, el reconocimiento de esta entidad debe ser prioritario, por lo que este caso contribuye a ampliar el espectro clínico del síndrome de Gradenigo y refuerza la importancia de considerar diagnósticos poco comunes en la evaluación de infecciones otológicas complicadas en la población pediátrica. ■

REFERENCIAS

1. Gore MR. Gradenigo's syndrome: a review. *Ann Med Health Sci Res.* 2018;8:220-4.
2. Chan KC, Chen SL. Diplopia in a child: Gradenigo syndrome is an unforgettable disease. *Ear Nose Throat J.* 2023;102(2):NP53-5. doi: 10.1177/0145561321989459.
3. Jensen PVF, Hansen MS, Møller MN, Saunte JP. The forgotten syndrome? Four cases of Gradenigo's syndrome and a review of the literature. *Strabismus.* 2016;24(1):21-7. doi: 10.3109/09273972.2015.1130067.
4. Demir B, Abuzaid G, Ergenc Z, Kepenekli E. Delayed diagnosed Gradenigo's syndrome associated with acute otitis media. *SAGE Open Med Case Rep.* 2020;8:2050313X20966119. doi: 10.1177/2050313X20966119.
5. Jiménez-Meléndez JD, Ulloque-Amador HA, Restrepo-Chamorro CA, Romero-Moreno LF, Marrugo-Pardo G. Síndrome de Gradenigo que responde a manejo conservador: reporte de caso. *Médicas UIS.* 2023;36(3):115-21. doi: 10.18273/revmed.v36n3-2023010.
6. Harvie M, Roy CF, Gurberg J. Traumatic tympanic membrane perforations. *CMAJ.* 2024;196(3):E100. doi: 10.1503/cmaj.230868.



Post-traumatic Gradenigo syndrome: An uncommon complication in the antibiotic era?

Leidy D. Ballén Pinilla¹ , María V. Suárez¹ , Claudia Quijano²

ABSTRACT

Gradenigo syndrome (GS) is a rare complication of otitis media, secondary to infection spreading to the petrous apex, with potential involvement of cranial nerves V and VI. We present the unusual case of a previously healthy 5-year-old boy who developed GS after a penetrating trauma to the left ear caused by a schoolmate. The patient presented severe ear pain, purulent otorrhea, and horizontal diplopia with VI cranial nerve palsy and hemifacial hypoesthesia. CT showed petrous bone erosion, and MRI showed meningeal enhancement without abscesses. Antibiotic therapy and transtympanic ventilation tubes were placed, with complete clinical resolution. This case illustrates a rarely reported trigger of GS in pediatrics, highlighting the importance of considering this entity in complicated post-traumatic otitis, where early clinical suspicion, a multidisciplinary approach, and the timely use of imaging studies were decisive for a successful outcome.

Keywords: *petrositis; ear; wounds and injuries; pediatrics.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10848.eng>

To cite: Ballén Pinilla LD, Suárez MV, Quijano C. Post-traumatic Gradenigo syndrome: An uncommon complication in the antibiotic era? *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510848.

¹ Pediatrics School of Medicine and Health Sciences, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia; ² Colsubsidio Children's Clinic, Bogotá, Colombia.

Correspondence to Leidy D. Ballén Pinilla: Daniela.ballen01@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 8-6-2025

Accepted: 11-17-2025



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

Gradenigo syndrome (GS) was first described by Giuseppe Gradenigo in 1904 and later expanded upon in 1907, characterizing a classic triad consisting of retro-orbital pain, diplopia secondary to VI cranial nerve palsy, and purulent otorrhea in the context of otitis media complicated by petrositis.¹ Since its original description, the frequency of the syndrome has decreased significantly thanks to the introduction of effective antimicrobial therapy, which has contributed to it being frequently underestimated in current clinical practice.

However, GS continues to represent a condition with high neurological morbidity and mortality when diagnosis is delayed or management is inadequate. Despite advances in neuroimaging and the widespread use of broad-spectrum antibiotics, it remains a significant complication, with atypical presentations that primarily affect immunocompetent pediatric patients. Reports often describe cases in previously healthy children with predisposing factors such as chronic otomastoiditis.

CLINICAL CASE

A healthy 5-year-old boy with no relevant medical history or otolaryngological history of recurrent otitis media, tympanic perforations, or previous surgical interventions, presented on August 4, 2023, with a penetrating trauma to the

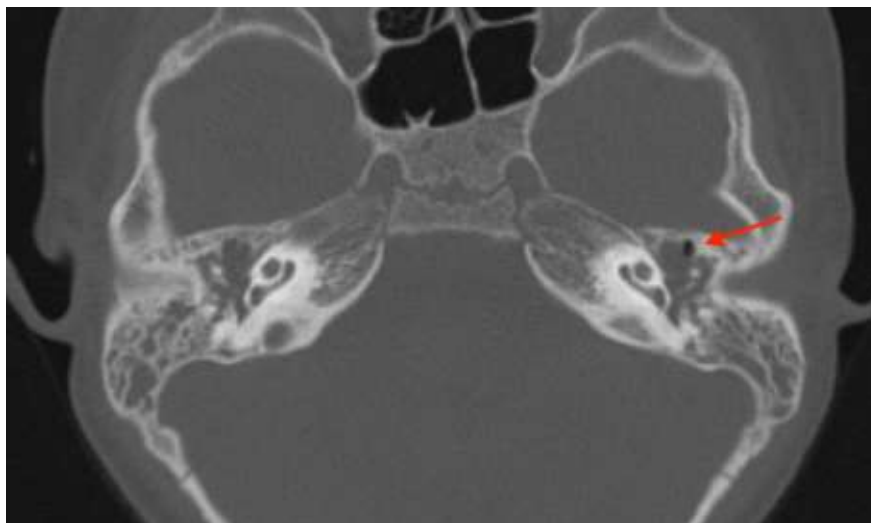
left ear with a pencil, which occurred at school. The following day, he developed left ear pain, and within 48 hours, purulent otorrhea.

He was initially evaluated at a primary care center, where complicated otitis media was suspected. Computed tomography (CT) of the temporal bones showed occupation of the left middle ear with air-fluid levels and bilateral mastoid effusion (*Figure 1*), after which treatment with intravenous ceftriaxone (dose not documented) was initiated. On August 11, the child presented with fever, retro-orbital pain, diplopia, and paralysis of the left VI cranial nerve, for which reason he was referred to our institution.

Upon admission, he was febrile, with left hemifacial pain, no meningeal signs, and an ENT examination that revealed left tympanic perforation with active suppuration; material was obtained for culture, which subsequently showed no bacterial growth. Given the clinical picture, differential diagnoses such as cavernous sinus thrombosis, osteomyelitis of the skull base, intracranial abscess, neoplastic lesions of the cavum, petrositis, and Gradenigo syndrome were considered.

Contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic resonance angiography (MRA) showed inflammatory osteitis of the left petrous apex with meningeal enhancement in the pontocerebellar cistern and retroclival region, with no evidence of venous

FIGURE 1. Ear tomography

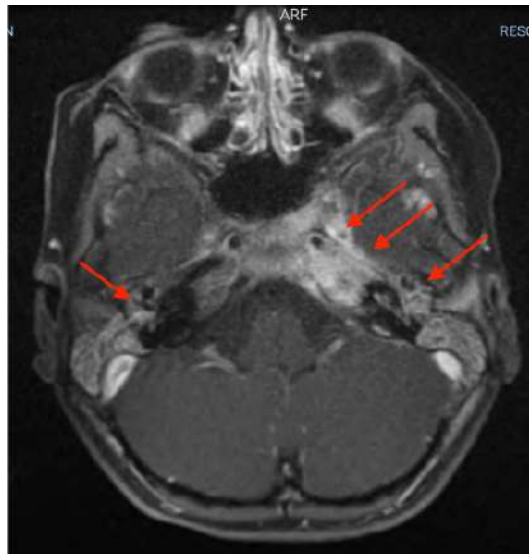


Ear tomography with evidence of occupation of the left middle ear with air-fluid levels without visualization of the tympanic membrane, edema of the external auditory canal, and bilateral mastoid effusion.

sinus thrombosis or abscesses; these findings were considered consistent with petrositis in the context of traumatic Gradenigo syndrome (Figures 2, 3, and 4). Considering the nature of the trauma and the likely contamination of

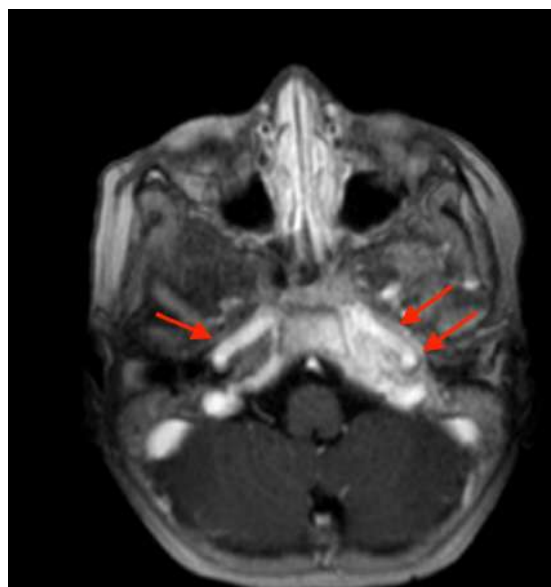
the penetrating object, intravenous ceftriaxone was initiated at 50 mg/kg every 12 hours, with expected coverage for *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, and Gram-negative bacilli. Bilateral tympanostomies

FIGURE 2. Brain magnetic resonance imaging



Contrast-enhanced brain MRI showing evidence of bilateral otomastoiditis with signs of periosteal irritation, enhancing with contrast toward the walls of the left internal auditory canal, as well as extension to the retroclival periosteal region and at the level of the pontocerebellar cistern.

FIGURE 3. Contrast-enhanced brain MRI



Contrast-enhanced brain MRI, with blurring of the mastoid cells and tympanic cavities due to an acute inflammatory process, such as otomastoiditis, with contrast enhancement, findings consistent with the clinical picture of Gradenigo syndrome.

FIGURE 4. Angioresonance

Angioresonance with no evidence of associated thrombotic processes.

with ventilation tube placement supplemented treatment on September 9, 2023.

The patient completed 42 days of intravenous treatment, with progressive resolution of the VI pair deficit and complete clinical recovery.

DISCUSSION

Gradenigo syndrome (GS) is a rare entity whose incidence has decreased significantly since the introduction of antibiotics, with approximately 2 cases reported per 100,000 people and a morbidity and mortality rate associated with apical petrositis of roughly 2.3%.¹ Up to 85% of children have at least one episode of acute otitis media during childhood, making them a population particularly vulnerable to infectious complications of the middle ear.¹ The pathophysiology of GS is explained by the complex anatomy of the petrous temporal bone, in proximity to cranial nerves V and VI, which facilitates the intracranial spread of infections originating in the middle ear. However, only between 13% and 42% of patients with petrous apex involvement develop the classic triad: otitis media with otorrhea, VI cranial nerve palsy, and retroocular or facial pain.^{2,3}

In the pediatric population, pneumatization of the petrous apex is often incomplete, which is a significant risk factor because it facilitates the medial spread of middle ear infections into this region. This favors the development of petrositis

and contributes to the onset of GS.⁴ Although cranial nerve involvement may take between one week and two months to manifest in the context of acute ear infection;⁵ in this case, the onset was unusually rapid. The history of penetrating ear trauma acted as a gateway for the infection and precipitated the early onset of the syndrome. To our knowledge, there are no previous reports of the sudden onset of GS after penetrating trauma in a previously healthy child with no history of chronic otitis, which emphasizes the rarity of the case presented.

The diagnosis of GS requires a high index of clinical suspicion and the appropriate use of imaging studies. Computed tomography (CT) is essential for characterizing bone involvement and demonstrating destruction associated with infectious or infiltrative processes. At the same time, magnetic resonance imaging (MRI) allows evaluation of the extent of central structures, meningeal uptake, vascular involvement, and lesional content.³ When GS is suspected, it is necessary to rule out complications such as cerebral venous thrombosis, especially of the cavernous or sigmoid sinus. In this case, magnetic resonance angiography enabled prompt exclusion of these complications and appropriately guided treatment.

Initial treatment of SG is usually conservative, involving broad-spectrum intravenous

antibiotics and, in many cases, the placement of transtympanic ventilation tubes. This strategy has proven effective in most patients, avoiding the need for invasive surgical procedures; complete resolution with antibiotic treatment alone has been reported in up to 50% of cases.^{1,5} However, in the presence of intracranial complications, such as abscesses or clinical deterioration under medical treatment, surgical intervention is indicated. Although there is no consensus on the optimal duration of treatment, prolonged regimens of 4 to 6 weeks are recommended because of the analogy between infectious petrositis and temporal osteomyelitis.³ In the case presented, intravenous antibiotic therapy was instituted, and joint management with otolaryngology was performed by placing transtympanic ventilation tubes, which resulted in a favorable outcome and discharge in stable condition.

Finally, it is worth mentioning that, according to recent literature, in cases of penetrating trauma to the external auditory canal, antibiotic prophylaxis may be considered to reduce the risk of secondary infection.⁶ Although the evidence is not conclusive, this recommendation is relevant when analyzing cases such as the one presented, where trauma acted as a gateway for a severe infection.

Gradenigo syndrome, although rare today, remains a clinically relevant entity due to its potential severity and variable presentation. This case demonstrates an atypical form of onset, associated with penetrating trauma in a

previously healthy child, highlighting the need to maintain a high index of suspicion even in non-classical scenarios. Early identification of clinical signs, appropriate use of diagnostic tools such as CT and MRI, and a timely, multidisciplinary therapeutic approach are essential to prevent severe neurological complications. In contexts where otitis media is accompanied by VI paralysis or facial pain, recognition of this entity should be a priority. This case broadens the clinical spectrum of Gradenigo syndrome and reinforces the importance of considering uncommon diagnoses in the evaluation of complicated ear infections in the pediatric population. ■

REFERENCES

1. Gore MR. Gradenigo's syndrome: a review. *Ann Med Health Sci Res.* 2018;8:220-4.
2. Chan KC, Chen SL. Diplopia in a child: Gradenigo syndrome is an unforgettable disease. *Ear Nose Throat J.* 2023;102(2):NP53-5. doi: 10.1177/0145561321989459.
3. Jensen PVF, Hansen MS, Møller MN, Saunte JP. The forgotten syndrome? Four cases of Gradenigo's syndrome and a review of the literature. *Strabismus.* 2016;24(1):21-7. doi: 10.3109/09273972.2015.1130067.
4. Demir B, Abuzaid G, Ergenc Z, Kepenekli E. Delayed diagnosed Gradenigo's syndrome associated with acute otitis media. *SAGE Open Med Case Rep.* 2020;8: 2050313X20966119. doi: 10.1177/2050313X20966119.
5. Jiménez-Meléndez JD, Ulloque-Amador HA, Restrepo-Chamorro CA, Romero-Moreno LF, Marrugo-Pardo G. Gradenigo syndrome responding to conservative management: case report. *Médicas UIS.* 2023;36(3):115-21. doi: 10.18273/revmed.v36n3-2023010.
6. Harvie M, Roy CF, Gurberg J. Traumatic tympanic membrane perforations. *CMAJ.* 2024;196(3):E100. doi: 10.1503/cmaj.230868.



Uso de criobiopsia para diagnóstico y tratamiento de un tumor laríngeo infrecuente en pediatría

Rubén Ferraz¹ , Cintia Antonioli¹ , Ivanna Boalichuk¹

RESUMEN

Este reporte destaca la importancia del diagnóstico diferencial de patologías laríngeas obstructivas de la vía aérea, como también el valor creciente de técnicas endoscópicas, como la criobiopsia, para alcanzar un diagnóstico definitivo y certero.

Se trata de un lactante de 8 meses de vida, que se presentó con signos de obstrucción de la vía aérea e historia compatible de aspiración de cuerpo extraño. Durante la endoscopia bajo anestesia general, se observó tumoración supraglótica, la cual fue resecada mediante sonda de criobiopsia, un método de escasa difusión en pediatría y en nuestro medio. La anatomía patológica posoperatoria confirmó el diagnóstico de xantogranuloma juvenil, una forma de histiocitosis de células no Langerhans con una localización poco común en laringe.

Palabras clave: pediatría; estridor; enfermedades de la laringe; xantogranuloma juvenil; crioterapia.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10901>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10901.eng>

Cómo citar: Ferraz R, Antonioli C, Boalichuk I. Uso de criobiopsia para diagnóstico y tratamiento de un tumor laríngeo infrecuente en pediatría. Arch Argent Pediatr. 2026;124(4):e202510901.

¹ Unidad de Endoscopia Respiratoria, Hospital de General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Rubén Ferraz: ferrazruben1@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 15-9-2025

Aceptado: 7-1-2026



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 diagnóstico de la obstrucción aguda de la vía aérea superior en pediatría representa un desafío clínico frecuente. Los signos clínicos más característicos son el estridor y la incapacidad ventilatoria.

Existen múltiples etiologías congénitas y adquiridas con presentaciones clínicas que pueden comprometer la vida del paciente y manifestarse como verdaderas emergencias endoscópicas.

Dentro de las causas más frecuentes de estridor congénito en el lactante, la laringomalacia es la entidad más prevalente, con una frecuencia estimada de 60-70 %. Le siguen la parálisis de cuerdas vocales 15-20 %, la estenosis subglótica congénita 15-20 %, el hemangioma subglótico 1,5 % y los quistes laríngeos congénitos 1,5 %. Entre las causas de estridor adquirido, la presencia de cuerpo extraño laríngeo presenta una frecuencia estimada de 2-14 %.¹

Las formaciones quísticas y tumorales de la estructura supraglótica son infrecuentes en niños. Se estima que la incidencia anual de quistes laríngeos congénitos es de 1,9 por 100 000 recién nacidos vivos.² Las neoplasias laríngeas son raras y, en su mayoría, corresponden a tumores benignos; representan aproximadamente el 98 % de los casos.³ Entre los principales diagnósticos anatomopatológicos diferenciales, se incluyen: hemangiomas, hamartomas, condromas, teratomas y tumores de células granulares, entre otros.

El diagnóstico de una tumoración supraglótica se basa en las manifestaciones clínicas y en la visualización directa (laringoscopia) con toma de muestra y biopsia. Los métodos complementarios

como la radiografía de perfil de cuello y la resonancia magnética nuclear (RMN) aportan datos que ayudan a realizar un diagnóstico presuntivo, además de mostrar su relación con las estructuras adyacentes.

Existen múltiples técnicas endoscópicas descritas para el manejo de la patología en esta localización, entre ellas la resección en frío, el láser de dióxido de carbono (CO₂) y el microdebridador. La resección quirúrgica con márgenes adecuados constituye la principal estrategia para evitar recidivas.

En los últimos años, el uso de criobiopsia ha adquirido relevancia como herramienta tanto diagnóstica como terapéutica.⁴

CASO CLÍNICO

Lactante de 8 meses de edad sin antecedentes perinatales relevantes, previamente sano, que inició con cuadro de tos y estridor inspiratorio de una semana de evolución. Se realizó diagnóstico presuntivo de laringitis sin respuesta al tratamiento instaurado y con posterior empeoramiento clínico.

En la anamnesis dirigida, la madre refirió sospecha de aspiración de cuerpo extraño, motivo por el cual fue derivado a nuestra institución. En la evaluación clínica inicial, se evidenció compromiso del estado general, estridor inspiratorio, tiraje subcostal e insuficiencia ventilatoria de moderada a grave. Dado el carácter agudo del cuadro, se decidió diferir la realización de estudios por imágenes complementarios y efectuar una evaluación de vía aérea bajo anestesia general (*Figura 1*).

Durante el procedimiento, se evidenció una tumoración supraglótica originada en el ventrículo

FIGURA 1. Laringoscopia directa



Tumoración supraglótica que ocluye el 90 % de la luz.

laríngeo derecho de aproximadamente 5 × 10 mm que ocluía cerca del 90 % de la luz laríngea, impresionaba sólida, de bordes regulares. Se decidió su extracción endoscópica mediante sonda de criobiopsia, logrando resolución endoscópica completa sin complicaciones, recuperación inmediata de la luz y obtención de muestras para estudio anatomopatológico (*Figura 2*).

En el periodo posquirúrgico, se realizó una fibrinolaringoscopia flexible, que mostró una laringe con buena luz y mínima alteración tisular residual (*Figura 3*).

El diagnóstico del estudio histopatológico de la biopsia obtenida fue xantogranuloma juvenil (XGJ) correspondiente a una forma de histiocitosis de células no Langerhans (*Figuras 4A y 4B*). Se utilizó coloración con hematoxilina-eosina y técnicas de inmunohistoquímica con CD68 para la identificación de células histiocíticas.

Durante la internación, se realizaron estudios complementarios, incluida radiografía de tórax y cuello, con resultados normales, así como interconsultas oftalmológica, dermatológica y oncológica sin hallazgos patológicos. Se optó por diferir la realización de estudios por imágenes

adicionales, supeditados a la evolución clínica. El paciente presentó evolución favorable sin complicaciones posoperatorias y se otorgó el egreso hospitalario con seguimiento ambulatorio por las especialidades intervinientes.

DISCUSIÓN

Se reportó un caso infrecuente de obstrucción laríngea aguda secundaria a xantogranuloma juvenil (XGJ), una forma de histiocitosis de células no Langerhans que se diagnostica habitualmente durante el primer año de vida o puede estar presente al nacer. La forma más frecuente de presentación es la cutánea, mientras que el compromiso extracutáneo es raro. Dentro de estas localizaciones, la ocular es la más frecuente (0,3-0,5 %). Otras localizaciones descritas incluyen pulmón, intestino, hígado, bazo, glándula suprarrenal, sistema nervioso central, médula ósea y riñón.⁵

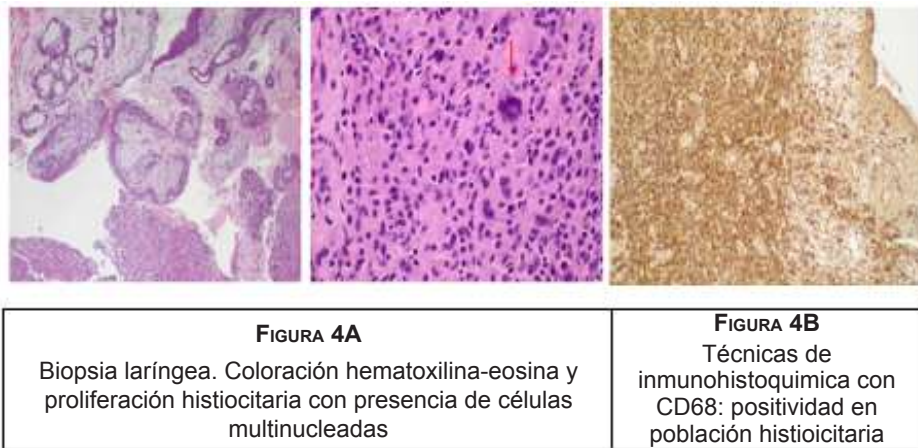
La histiocitosis constituye un grupo de entidades infrecuentes y, en general, de comportamiento biológicamente benigno. Desde el punto de vista clasificatorio, pueden agruparse en formas xantogranulomatosas y no xantogranulomatosas. La familia xantogranuloma

FIGURA 2. Laringoscopia directa con sonda de criobiopsia



FIGURA 3. Fibrinolaringoscopia posquirúrgica



FIGURA 4. Histopatología

se caracteriza por una proliferación de histiocitos con diferenciación hacia macrófagos y células dendríticas, ausencia de mutación BRAF negativa y presencia ocasional de células gigantes de tipo Touton.

Las lesiones cutáneas suelen ser autolimitadas y de resolución espontánea, no requieren tratamiento. Las manifestaciones extracutáneas pueden requerir abordaje terapéutico específico, ya sea quirúrgico o médico, dependiendo de la localización y gravedad del compromiso. En casos con manifestación del sistema nervioso central, ha sido útil el tratamiento sistémico con vinblastina, prednisona y metotrexato.⁶ En este caso, la obtención de la muestra del tumor laríngeo mediante sonda de criobiopsia reemplazó los métodos tradicionales posibilitando la obtención de una muestra de mayor tamaño con adecuada preservación histológica, que facilitó el análisis anatomopatológico y la aplicación de técnicas de inmunohistoquímica. Asimismo, se pudo resolver de manera inmediata la obstrucción aguda de la vía aérea combinando un efecto terapéutico y diagnóstico en el mismo procedimiento.

La criobiopsia ha demostrado un rendimiento diagnóstico superior al de la biopsia transbronquial con pinza convencional, aunque inferior al de la biopsia quirúrgica, con menor morbilidad asociada. Su utilidad ha sido ampliamente documentada en el diagnóstico de enfermedades intersticiales difusas y en tumores pulmonares endobronquiales y periféricos. Constituye una herramienta valiosa que combina una elevada precisión histológica con un beneficio terapéutico inmediato.⁷

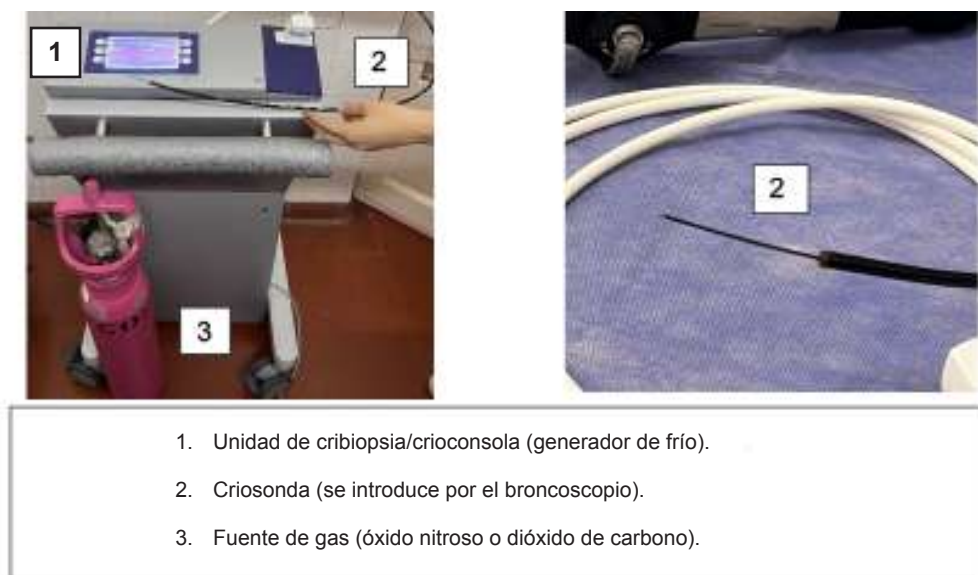
Desde el punto de vista técnico, la crioterapia es un procedimiento descrito en endoscopia desde 1977. Su técnica fue modificándose con mayor poder de congelamiento y mayor fuerza de tracción, y su principal indicación era el tratamiento paliativo de obstrucciones bronquiales por tumores de crecimiento exofítico, remoción de tejidos de granulación, cuerpos extraños y coágulos alojados en la vía aérea. Su aplicación ha reportado ser de gran utilidad en el estudio de enfermedades pulmonares intersticiales difusas con recientes publicaciones en pediatría.⁸⁻¹⁰

El mecanismo de acción se basa en el principio de Joule-Thompson mediante la expansión rápida de un gas comprimido (dióxido de carbono u óxido nitroso) a altas presiones, que genera un descenso térmico hasta -75°C a -89°C en la punta de la criosonda. El diámetro de las sondas varía entre 1,1 mm y 2,4 mm, lo que determina el tamaño de las muestras (*Figura 5*).

El procedimiento se realiza bajo anestesia general, utilizando tubo endotraqueal, máscara laríngea o broncoscopio rígido. El tiempo de activación oscila entre 5 a 7 segundos; la extracción se realiza en bloque (criobiopsia, broncoscopio flexible y fragmento congelado y adherido), mediante una tracción firme y rápida. Posteriormente, la muestra se fija en formalina al 10 %. El número de biopsias oscila entre 4-6 con control clínico y radiológico posterior ante la sospecha de neumotórax.^{11,12}

En pediatría, las principales indicaciones de la criobiopsia incluyen el estudio de enfermedades pulmonares intersticiales idiopáticas, la toma de muestras de tumores endobronquiales, la remoción de tejido de granulación, tapones

FIGURA 5



mucosos, coágulos y extracción de cuerpos extraños con alto contenido de humedad o estructura blanda como tejidos, semillas y alimentos, con menor riesgo de fragmentación en comparación con el uso de pinzas tipo fórceps convencionales.

Las complicaciones más frecuentemente reportadas son sangrado 4,9 %, neumotórax 9,5 %, neumomediastino 1,4 %, absceso pulmonar y muerte con una incidencia menor comparada con la videotoracoscopia.¹³

Las principales contraindicaciones incluyen plaquetopenia, tratamiento anticoagulante o antiagregante plaquetario, uremia elevada que afecte la función plaquetaria, inestabilidad hemodinámica e hipoxemia grave. Según consenso de expertos, la edad no es una contraindicación en sí misma, siempre que el estado clínico general y la seguridad anestésica lo permitan.^{14,15}

La resolución de un cuadro de obstrucción agudo de la vía aérea constituye una emergencia pediátrica que requiere una anamnesis detallada, evaluar la signo-sintomatología y actuar rápidamente, no difiriendo la permeabilización de la vía aérea (intubación endotraqueal) en caso de ser necesario. En este contexto, la intervención endoscópica permite, en la mayoría de los casos, una resolución eficaz del cuadro y una mejoría significativa del pronóstico clínico.

En nuestro medio, la criobiopsia transbronquial continúa siendo una técnica de introducción

reciente en hospitales públicos. Más allá de su rol terapéutico tradicional en la obstrucción de las vías respiratorias, su potencial diagnóstico y terapéutico podría ampliarse con un adecuado proceso de adaptación y estandarización que optimice su perfil de seguridad.

A pesar de la escasez de reportes y estudios prospectivos en población pediátrica, especialmente en vía aérea superior, los resultados favorables observados en el tratamiento endoscópico de tumores bronquiales permiten considerar la criobiopsia como una herramienta prometedora. Su capacidad de facilitar diagnósticos precoces, minimizar procedimientos invasivos y ofrecer una resolución clínica eficaz la posiciona como una técnica con potencial alentador para su incorporación progresiva en la práctica broncoscópica pediátrica.¹⁶ ■

Agradecimientos

A los Dres. Sergio Rossi, Maira Monaje, Diego Dal Maso, del Servicio de Endoscopia Respiratoria; al Dr. Medin Medin, del Servicio de Anatomía Patológica; a las Dras. Carmen Freire Veintimilla y Serly Portillo Jiménez, médico/a *fellow* Endoscopia, todos del Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez.

REFERENCIAS

1. Monnier P. Pediatric airway surgery. Management of laryngotracheal stenosis in infants and children.

- Switzerland: Springer, 2011. doi 10.1007/978-3-642-13535-4.
2. Utrera QN, Cepeda OV, Gajardo OP. Quiste subglótico adquirido como causa inhabitual de estridor en pediatría. Revisión de la literatura a propósito de un caso. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2023;83:300-7.
3. Monnier P. Neoplastic lesions of the larynx and trachea. In: *Pediatric airway surgery. Management of laryngotracheal stenosis in infants and children*. Switzerland: Springer; 2011:217-27. doi: 10.1007/978-3-642-13535-4.
4. Pajares V, Torrego A. Criobiopsia pulmonar transbronquial: procedimiento e indicaciones. *Med Respir*. 2016;9(3):51-60.
5. Sosnowska P, Antosik P, Ostalowska A, Nogal P, Mańkowski P. Isolated endobronchial juvenile xanthogranuloma: a case report. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2020;24(3):200-2. doi: 10.5114/wo.2020.97636.
6. Hernández-San Martín MJ, Vargas-Mora P, Aranibar L. Xantogranuloma juvenil: una entidad con amplio espectro clínico. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111:725-33. doi: 10.1016/j.ad.2020.07.004.
7. Poletti V, Casoni GL, Gurioli C, Ryu JH, Tomassetti S. Lung cryobiopsies: a paradigm shift in diagnostic bronchoscopy. *Respirology*. 2014;19(5):645-54. doi: 10.1111/resp.12309.
8. Ganganah O, Guo SL, Chiniah M, Li YS. Efficacy and safety of cryobiopsy versus forceps biopsy for interstitial lung diseases and lung tumours: a systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2016;21(5):834-41. doi: 10.1111/resp.12770.
9. Moslehi MA. Approach to foreign body aspiration in an infant using a cryoprobe. *Respir Case Rep*. 2020;9(1):4-7. doi: 10.5505/respircase.2020.09226.
10. Moslehi MA. Transbronchial lung cryobiopsy in children. *Expert Rev Respir Med*. 2021;16(3):333-9. doi: 10.1080/17476348.2021.1987884.
11. Pajares Ruiz V, Torrego Fernandez A, Puzo Ardanuy C, Gil de Bernabe A. Utilización de un balón de oclusión en la realización de biopsias pulmonares transbronquiales con criosonda. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(7):309-10. doi: 10.1016/j.arbres.2013.10.007.
12. Ussavarungsi K, Kern RM, Roden AC, Ryu JH, Edell ES. Transbronchial cryobiopsy in diffuse parenchymal lung disease: retrospective analysis of 74 cases. *Chest*. 2017;151(2):400-8. doi: 10.1016/j.chest.2016.09.002.
13. Montufar F, Del Moral L, Labarca G, Folch E, Majid A, Fernandez-Bussy S. Utilidad de la criotecnología para uso diagnóstico y terapéutico en neumología intervencionista: criobiopsia pulmonar transbronquial y crioterapia. *Rev Med Chile*. 2018;146(9):1033-40. doi: 10.4067/S0034-98872018000901033.
14. Tayal A, Shekh I, Karthik AR, Jat KR, Dhochak N, Mittal S, et al. A "cool" extraction technique for difficult pediatric airway foreign bodies: report of two cases. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(9):2670-4. doi: 10.1002/ppul.26530.
15. Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, Wells AU, Colby TV, Tomassetti S, et al. Transbronchial cryobiopsies for the diagnosis of diffuse parenchymal lung diseases: expert statement from the Cryobiopsy Working Group on safety and utility and a call for standardization of the procedure. *Respiration*. 2018;95(3):188-200. doi: 10.1159/000484055.
16. Yong SS, Kapp CM. The rising role of cryobiopsy in diagnosis of pulmonary disorders: a narrative review. *Curr Chall Thorac Surg*. 2024;6:17. doi: 10.21037/ccts-24-12.



Use of cryobiopsy for diagnosis and treatment of a rare laryngeal tumor in pediatrics

Rubén Ferraz¹ , Cintia Antonioli¹ , Ivanna Boalichuk¹

ABSTRACT

This report highlights the importance of differential diagnosis of laryngeal obstructive airway pathologies, as well as the growing value of endoscopic techniques, such as cryobiopsy, in achieving a definitive, accurate diagnosis.

This is an 8-month-old infant who presented with signs of airway obstruction and a history consistent with foreign body aspiration. During endoscopy under general anesthesia, a supraglottic tumor was observed, which was resected using a cryobiopsy probe, a method that is not widely used in pediatrics and in our setting. Postoperative pathological anatomy confirmed the diagnosis of juvenile xanthogranuloma, a form of non-Langerhans cell histiocytosis with an uncommon location in the larynx.

Keywords: *pediatrics; stridor; laryngeal diseases; juvenile xanthogranuloma; cryotherapy.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10901.eng>

To cite: Ferraz R, Antonioli C, Boalichuk I. Use of cryobiopsy for diagnosis and treatment of a rare laryngeal tumor in pediatrics. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510901.

¹ Respiratory Endoscopy Unit, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina.

Correspondence to Rubén Ferraz ferrazruben1@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None to declare.

Received: 9-15-2025

Accepted: 1-7-2026



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 diagnosis of acute upper airway obstruction in pediatrics is a frequent clinical challenge. The most characteristic clinical signs are stridor and ventilatory failure.

There are multiple congenital and acquired etiologies with clinical presentations that can compromise the patient's life and manifest as true endoscopic emergencies.

Among the most common causes of congenital stridor in infants, laryngomalacia is the most prevalent condition, with an estimated frequency of 60-70%. It is followed by vocal cord paralysis (15-20%), congenital subglottic stenosis (15-20%), subglottic hemangioma (1.5%), and congenital laryngeal cysts (1.5%). Among causes of acquired stridor, the presence of a laryngeal foreign body is estimated to occur in 2-14% of cases.¹

Cystic and tumorous formations of the supraglottic structure are uncommon in children. The annual incidence of congenital laryngeal cysts is estimated to be 1.9 per 100 000 live births.² Laryngeal neoplasms are rare and, for the most part, correspond to benign tumors, representing approximately 98% of cases.³ The main differential pathological diagnoses include hemangiomas, hamartomas, chondromas, teratomas, and granular cell tumors, among others.

The diagnosis of a supraglottic tumor is based on clinical manifestations and direct visualization (laryngoscopy) with sampling and biopsy. Complementary methods such as neck profile radiography and nuclear magnetic resonance imaging (MRI) provide data that help make a presumptive diagnosis and show its relationship with adjacent structures.

Multiple endoscopic techniques have been described for managing pathology in this location, including cold resection, carbon dioxide (CO₂) laser, and microdebrider. Surgical resection with adequate margins is the main strategy for preventing recurrence.

In recent years, cryobiopsy has gained importance as both a diagnostic and therapeutic tool.⁴

CLINICAL CASE

An 8-month-old infant with no relevant perinatal history, previously healthy, presented with a one-week history of cough and inspiratory stridor. A presumptive diagnosis of laryngitis was made, but the infant did not respond to treatment and subsequently worsened clinically.

In the targeted medical history, the mother reported suspected foreign body aspiration, which is why he was referred to our institution. The initial clinical evaluation revealed compromised general condition, inspiratory stridor, subcostal retractions, and moderate to severe ventilatory failure. Given the acute nature of the condition, it was decided to defer complementary imaging studies and perform an airway evaluation under general anesthesia (*Figure 1*).

During the procedure, a supraglottic tumor originating in the ventricle was observed.

Right laryngeal tumor measuring approximately 5 × 10 mm, occluding nearly 90% of the laryngeal lumen, had a solid consistency, with regular edges. Endoscopic removal using a cryobiopsy probe was performed, achieving complete endoscopic resolution without complications, immediate lumen recovery, and obtaining samples for anatomopathological study

FIGURE 1. Direct laryngoscopy



Supraglottic tumor occluding 90% of the lumen.

(Figure 2).

In the postoperative period, flexible fibrorhinolaryngoscopy was performed, showing a larynx with a proper lumen and minimal residual tissue alteration (Figure 3).

The histopathological study of the biopsy obtained showed juvenile xanthogranuloma (JXG), a form of non-Langerhans cell histiocytosis (Figures 4A and 4B). Hematoxylin-eosin staining and immunohistochemistry techniques with CD68 were used to identify histiocytic cells.

During hospitalization, additional tests were performed, including chest and neck X-rays, with normal results, as well as ophthalmological, dermatological, and oncological consultations with no pathological findings. It was decided to postpone additional imaging tests, subject to clinical evolution. The patient had a favorable postoperative course without complications and was discharged from the hospital, with outpatient follow-up by the intervening specialties.

DISCUSSION

A rare case of acute laryngeal obstruction secondary to juvenile xanthogranuloma (JXG) is reported. JXG is a form of non-Langerhans cell

histiocytosis that is usually diagnosed during the first year of life or may be present at birth. The most common form of presentation is cutaneous, while extracutaneous involvement is rare. Among these locations, the eye is the most common (0.3-0.5%). Other locations described include the lung, intestine, liver, spleen, adrenal gland, central nervous system, bone marrow, and kidney.⁵

Histiocytosis is a group of rare entities that are generally biologically benign. From a classification standpoint, they can be grouped into xanthogranulomatous and non-xanthogranulomatous forms. The xanthogranuloma family is characterized by proliferation of histiocytes that differentiate into macrophages and dendritic cells, the absence of a *BRAF* mutation, and the occasional presence of Touton-type giant cells.

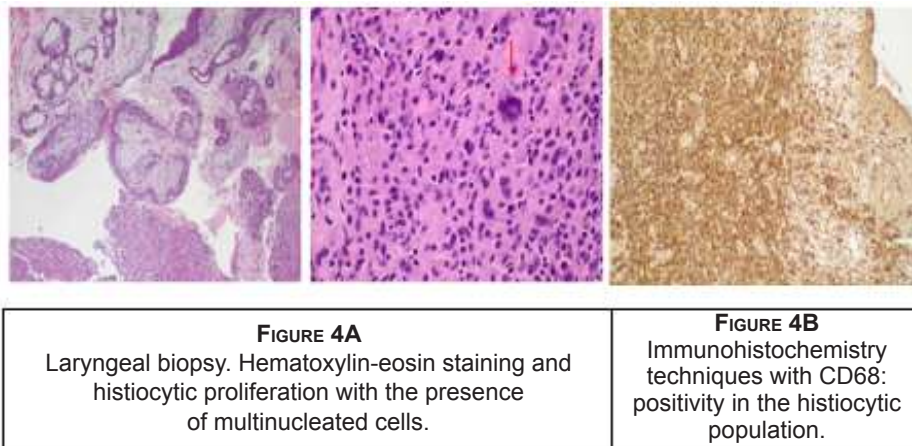
Skin lesions are usually self-limiting and resolve spontaneously, requiring no treatment. Extracutaneous manifestations may require specific therapeutic approaches, either surgical or medical, depending on the location and severity of the involvement. In cases with central nervous system involvement, systemic treatment with vinblastine, prednisone, and methotrexate

FIGURE 2. Direct laryngoscopy with cryobiopsy probe



FIGURE 3. Post-surgical fibrorhinolaryngoscopy



FIGURE 4. Histopathology

has been useful.⁶ In this case, obtaining the laryngeal tumor sample using a cryobiopsy probe replaced traditional methods, making it possible to obtain a larger sample with adequate histological preservation, which facilitated anatomopathological analysis and the application of immunohistochemistry techniques. Likewise, acute airway obstruction was immediately resolved by combining therapeutic and diagnostic effects in a single procedure.

Cryobiopsy has been shown to have superior diagnostic performance to conventional transbronchial needle biopsy, although inferior to surgical biopsy, with lower associated morbidity. Its usefulness has been widely documented in the diagnosis of diffuse interstitial diseases and endobronchial and peripheral lung tumors. It is a valuable tool that combines high histological accuracy with immediate therapeutic benefit.⁷

From a technical standpoint, cryotherapy is an endoscopic procedure that has been described since 1977. The technique has been modified to increase freezing power and traction force, and its main indications include palliative treatment of bronchial obstructions caused by exophytic tumors and removal of granulation tissue, foreign bodies, and clots lodged in the airway. Its application has been reported to be very useful in the study of diffuse interstitial lung diseases, with recent publications in pediatrics.⁸⁻¹⁰

The mechanism of action is based on the Joule-Thompson effect, with rapid expansion of a compressed gas (carbon dioxide or nitrous oxide) at high pressure, which generates a temperature drop of -75°C to -89°C at the tip of the cryoprobe. The probe diameter ranges

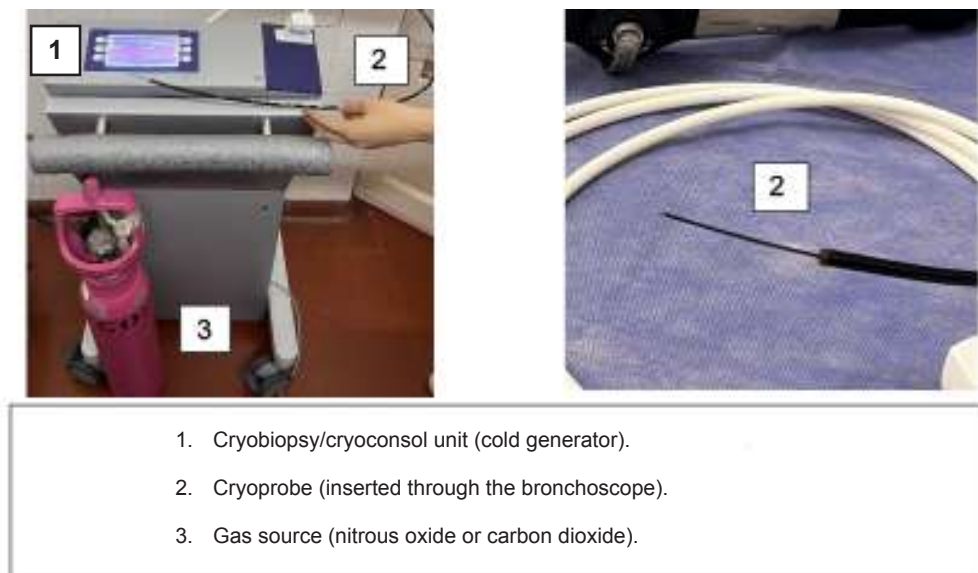
from 1.1 mm to 2.4 mm, which determines the size of the samples (*Figure 5*). The procedure is performed under general anesthesia, using an endotracheal tube, laryngeal mask, or rigid bronchoscope. The activation time ranges from 5 to 7 seconds; the extraction is performed *en-bloc* (cryobiopsy, flexible bronchoscope, and frozen, adhered fragment) using firm, rapid traction. The sample is then fixed in 10% formalin. The number of biopsies ranges from 4 to 6, with subsequent clinical and radiological monitoring for suspicion of pneumothorax.^{11,12}

In pediatrics, the main indications for cryobiopsy include the study of idiopathic interstitial lung diseases, sampling of endobronchial tumors, removal of granulation tissue, mucous plugs, clots, and removal of foreign bodies with high moisture content or soft structure, such as tissues, seeds, and food, with a lower risk of fragmentation compared to the use of conventional forceps.

The most frequently reported complications are bleeding (4.9%), pneumothorax (9.5%), pneumomediastinum (1.4%), lung abscess, and death, with a lower incidence compared to video-assisted thoracoscopy.¹³

The main contraindications include thrombocytopenia, anticoagulant or antiplatelet therapy, elevated uremia affecting platelet function, hemodynamic instability, and severe hypoxemia. According to expert consensus, age is not a contraindication, provided that the general clinical condition and anesthetic safety permit it.^{14,15}

The resolution of acute airway obstruction is a pediatric emergency that requires a detailed medical history, evaluation of signs and

FIGURE 5. Cryobiopsy equipment

symptoms, and rapid action, without delaying airway clearance (endotracheal intubation) if necessary. In this context, endoscopic intervention allows, in most cases, effective resolution of the condition and a significant improvement in the clinical prognosis.

In our setting, transbronchial cryobiopsy remains a relatively new technique in public hospitals. Beyond its traditional therapeutic role in airway obstruction, its diagnostic and therapeutic potential could be expanded through adequate adaptation and standardization, optimizing its safety profile.

Despite the scarcity of reports and prospective studies in the pediatric population, especially in the upper airway, the favorable results of endoscopic treatment for bronchial tumors support the consideration of cryobiopsy as a promising tool. Its ability to facilitate early diagnosis, minimize invasive procedures, and offer effective clinical resolution positions it as a technique with encouraging potential for progressive incorporation into pediatric bronchoscopic practice.¹⁶ ■

Acknowledgments

To Drs. Sergio Rossi, Maira Monaje, and Diego Dal Maso, from the Respiratory Endoscopy Service; to Dr. Medin Medin, from the Pathology Service; to Drs. Carmen Freire Veintimilla and Serly Portillo Jiménez, Endoscopy fellows, all of them at the Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

REFERENCES

- Monnier P. Pediatric airway surgery. Management of laryngotracheal stenosis in infants and children. Switzerland: Springer, 2011. doi:10.1007/978-3-642-13535-4.
- Utrera QN, Cepeda OV, Gajardo OP. Quiste subglótico adquirido como causa inhabitual de estridor en pediatría. Revisión de la literatura a propósito de un caso. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2023;83:300-7.
- Monnier P. Neoplastic lesions of the larynx and trachea. In: *Pediatric airway surgery. Management of laryngotracheal stenosis in infants and children*. Switzerland: Springer; 2011:217-27. doi: 10.1007/978-3-642-13535-4.
- Pajares V, Torrego A. Criobiopsia pulmonar transbronquial: procedimiento e indicaciones. *Med Respir*. 2016;9(3):51-60.
- Sosnowska P, Antosik P, Ostalska A, Nogal P, Mańkowski P. Isolated endobronchial juvenile xanthogranuloma: a case report. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2020;24(3):200-2. doi: 10.5114/wo.2020.97636.
- Hernández-San Martín MJ, Vargas-Mora P, Aranibar L. Xantogranuloma juvenil: una entidad con amplio espectro clínico. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111:725-33. doi: 10.1016/j.ad.2020.07.004.
- Poletti V, Casoni GL, Gurioli C, Ryu JH, Tomassetti S. Lung cryobiopsies: a paradigm shift in diagnostic bronchoscopy. *Respirology*. 2014;19(5):645-54. doi: 10.1111/resp.12309.
- Ganganah O, Guo SL, Chiniah M, Li YS. Efficacy and safety of cryobiopsy versus forceps biopsy for interstitial lung diseases and lung tumours: a systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2016;21(5):834-41. doi: 10.1111/resp.12770.
- Moslehi MA. Approach to foreign body aspiration in an infant using a cryoprobe. *Respir Case Rep*. 2020;9(1):4-7. doi: 10.5505/respircase.2020.09226.
- Moslehi MA. Transbronchial lung cryobiopsy in children. *Expert Rev Respir Med*. 2021;16(3):333-9. doi: 10.1080/17476348.2021.1987884.
- Pajares Ruiz V, Torrego Fernandez A, Puzo Ardanuy C,

- Gil de Bernabe A. Utilización de un balón de oclusión en la realización de biopsias pulmonares transbronquiales con criosonda. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(7):309-10. doi: 10.1016/j.arbres.2013.10.007.
12. Ussavarungsi K, Kern RM, Roden AC, Ryu JH, Edell ES. Transbronchial cryobiopsy in diffuse parenchymal lung disease: retrospective analysis of 74 cases. *Chest*. 2017;151(2):400-8. doi: 10.1016/j.chest.2016.09.002.
13. Montufar F, Del Moral L, Labarca G, Folch E, Majid A, Fernandez-Bussy S. Utilidad de la criotecnología para uso diagnóstico y terapéutico en neumología intervencionista: criobiopsia pulmonar transbronquial y crioterapia. *Rev Med Chile*. 2018;146(9):1033-40. doi: 10.4067/S0034-98872018000901033.
14. Tayal A, Shekh I, Karthik AR, Jat KR, Dhochak N, Mittal S, et al. A "cool" extraction technique for difficult pediatric airway foreign bodies: report of two cases. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(9):2670-4. doi: 10.1002/ppul.26530.
15. Hetzel J, Maldonado F, Ravaglia C, Wells AU, Colby TV, Tomassetti S, et al. Transbronchial cryobiopsies for the diagnosis of diffuse parenchymal lung diseases: expert statement from the Cryobiopsy Working Group on safety and utility and a call for standardization of the procedure. *Respiration*. 2018;95(3):188-200. doi: 10.1159/000484055.
16. Yong SS, Kapp CM. The rising role of cryobiopsy in diagnosis of pulmonary disorders: a narrative review. *Curr Chall Thorac Surg*. 2024;6:17. doi: 10.21037/ccts-24-12.



Penfigoide ampolloso infantil refractario a corticosteroides: respuesta a ciclosporina

Lucía Scillama¹ , Natalia Mantero¹ , Laura Caristia¹, Martín Lorienté¹, Patricia Della Giovanna¹

RESUMEN

El penfigoide ampollar es una dermatosis ampollar autoinmune frecuente en pacientes ancianos, pero inusual en la infancia. Presentamos el caso de un niño de 4 meses de edad con diagnóstico de penfigoide ampollar refractario al tratamiento convencional, que alcanzó la remisión de la enfermedad luego de 2 semanas de tratamiento con ciclosporina sin presentar efectos adversos.

Palabras clave: penfigoide ampolloso; pediatría; ciclosporina; anticuerpos monoclonales.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10905>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10905.eng>

Cómo citar: Scillama L, Mantero N, Caristia L, Lorienté M, Della Giovanna P. Penfigoide ampolloso infantil refractario a corticosteroides: respuesta a ciclosporina. Arch Argent Pediatr. 2026;124(4):e202510905.

¹ Servicio de Dermatología, Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, El Palomar, Argentina.

Correspondencia para Lucía Scillama: luscillama@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-9-2025

Aceptado: 10-2-2026



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

Entre las enfermedades ampollosas autoinmunes, el penfigoide ampollar (PA) es la más frecuente en adultos, aunque su presentación en la infancia es infrecuente. En niños, la edad media de presentación es de 4-5 meses; el 50 % de los casos se producen durante el primer año de vida y existe un segundo pico de incidencia a los 8 años.¹

En esta enfermedad, se producen autoanticuerpos de tipo IgG contra proteínas de los hemidesmosomas BP180 (colágeno XVII) y BP230 que se encuentran ubicados en la zona de la membrana basal. Las citocinas proinflamatorias de tipo 2, incluidas la interleucina (IL) 4 y la IL 13, desempeñan un papel importante en su patogénesis.

Se han descrito diversos factores que podrían actuar como desencadenantes de esta enfermedad, entre ellos fármacos (espironolactona, furosemida, amoxicilina, ciprofloxacina, entre otros), infecciones víricas, radioterapia y, en casos pediátricos, inmunizaciones.²

La localización de las lesiones cutáneas y el curso de la enfermedad difieren entre pacientes adultos y pediátricos. En la infancia, si bien

suele debutar con formas graves, el pronóstico es generalmente favorable con recaídas poco frecuentes. En adultos, en cambio, el pronóstico es variable y suele seguir un curso crónico y recurrente.

Clínicamente, el PA puede iniciar con una fase prodrómica caracterizada por prurito intenso y lesiones eczematosas o urticariformes, sobre las que posteriormente se desarrollan ampollas tensas de contenido seroso. En niños menores de 12 meses, las lesiones se localizan con mayor frecuencia en áreas acrales, con inusual compromiso de mucosas y signo de Nikolsky negativo.³ El laboratorio puede evidenciar eosinofilia y títulos altos de IgE.

Dada la baja frecuencia del PA en la infancia y la escasa evidencia disponible sobre el manejo de formas refractarias, se presenta el siguiente caso clínico.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 4 meses, nacido a término, sin antecedentes personales ni familiares de relevancia, consultó por lesiones vesicoampollares en manos y pies de pocos días de evolución. Con diagnóstico presuntivo de síndrome mano-pie-boca, recibió

FIGURA 1. Lesiones cutáneas



Se observan placas eritematoedematosas sobre las que asientan ampollas tensas en cara, tronco y miembros.

tratamiento sintomático y se difirieron las vacunas correspondientes a la edad.

Diez días después, presentó lesiones ecematosas generalizadas, sobreinfectadas, respetando cara y pliegues, con intenso prurito. Se indicó emolientes, cefalexina, corticoides y antihistamínicos sistémicos por sospecha de impetiginización.

A los cinco días, se observaron placas eritematoedematosas en cara, tronco y miembros, sobre las que asentaban ampollas tensas y pruriginosas (*Figura 1*). Ante la sospecha de dermatosis ampollar autoinmune, se solicitaron estudios complementarios:

- Laboratorio general: hemograma y química sanguínea normales, salvo eosinofilia ($3100/\text{mm}^3$).
- Serologías virales: VIH, citomegalovirus, virus Epstein-Barr, hepatitis B y C, todas negativas.
- Anticuerpos antinucleares (ANA) y factores de complemento C3 y C4 normales.
- Estudios inmunológicos: poblaciones linfocitarias, proteinograma e inmunoglobulinas dentro de rangos normales.
- Histopatología de piel: ampolla subepidérmica con infiltrado inflamatorio denso a predominio de eosinófilos y linfocitos acompañantes que se localizaban a nivel intersticial y perivascular en dermis (*Figura 2*).
- Inmunofluorescencia directa (IFD): depósito lineal de IgG y C3 en unión dermoepidérmica; IgA e IgM negativas (*Figura 3*).

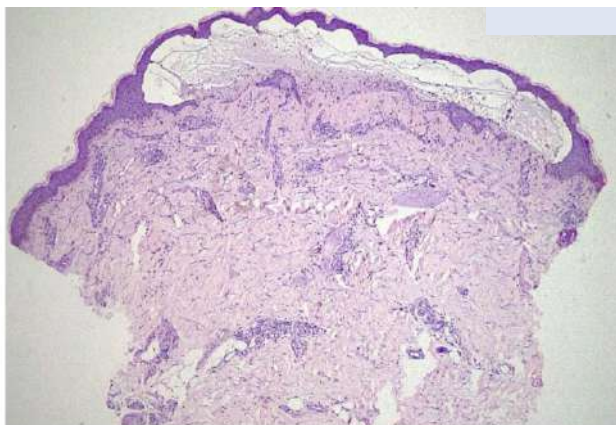
Se diagnosticó penfigoide ampollar grave (compromiso $>30\%$ de la superficie corporal), se internó y se inició tratamiento con meprednisona 1 mg/kg/día vía oral con respuesta parcial. Tras la progresión del cuadro a las dos semanas, se indicó inmunoglobulina intravenosa (2 g/kg), se intensificó el tratamiento antihistamínico y se agregó gabapentina (15 mg/kg/día cada 8 h) por prurito incoercible. Con determinación normal de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH), se inició tratamiento con dapsona (2 mg/kg/día) sin respuesta clínica.

Debido a la refractariedad del cuadro, se consideró el uso de dupilumab; sin embargo, por falta de disponibilidad, se indicó ciclosporina 3 mg/kg/día vía oral. Con esta estrategia, se logró el control de la dermatosis y del prurito en dos semanas. Tras dos meses sin nuevas lesiones, se realizó descenso progresivo y suspensión del tratamiento, sin recaídas a los 19 meses de seguimiento (*Figura 4*).

DISCUSIÓN

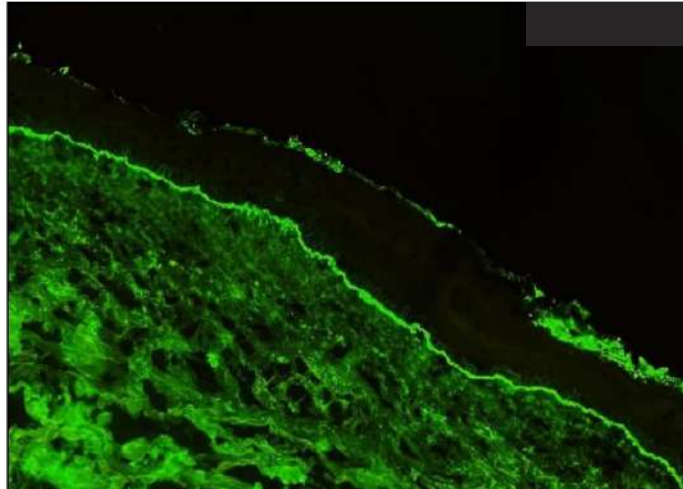
El diagnóstico del PA se confirma mediante estudio histopatológico, donde se observa ampolla subepidérmica asociada a infiltrado inflamatorio a predominio de eosinófilos en dermis; e IFD (de piel sana perilesional) donde se evidencia depósito lineal de IgG y factor de complemento C3 en zona dermoepidérmica. Nuestro paciente presentaba una clínica compatible con PA infantil, que fue confirmado por ambos exámenes complementarios.

FIGURA 2. Histopatología: ampolla subepidérmica



Infiltrado inflamatorio a predominio de eosinófilos a nivel intersticial y perivascular en dermis (hematoxilina-eosina).

FIGURA 3. Inmunofluorescencia directa



Depósito lineal de IgG y C3 en la unión dermoepidérmica.

Los glucocorticoides representan la primera línea de tratamiento con buena respuesta en la mayoría de los casos, pudiendo utilizarse corticoides tópicos de alta potencia como el clobetasol en los cuadros de enfermedad leve y

prednisona a dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día en los casos de enfermedad moderada a grave.⁴

En ocasiones, es necesario asociar al tratamiento convencional terapias inmunomoduladoras con efecto ahorrador de

FIGURA 4. Control a los 2 meses de tratamiento



Se observan máculas hipopigmentadas residuales generalizadas.

corticoides, como las tetraciclinas (doxiciclina 200 mg/día, contraindicada en niños menores de 8 años) o dapsona a dosis de 1,5 mg/kg/día. En pacientes con contraindicaciones o comorbilidades, falta de respuesta al tratamiento convencional o enfermedad extensa, se recomienda el uso de agentes inmunosupresores, tales como azatioprina (1-3 mg/kg/día), mofetil micofenolato (600 mg/m² dos veces al día), metotrexato (5-12,5 mg una vez por semana, vía subcutánea o intramuscular) o ciclosporina (3-5 mg/kg/día).⁴

La dapsona suele considerarse la siguiente opción en casos con respuesta parcial o resistencia a esteroides debido a su eficacia, buena tolerancia y bajo costo. Además, cuenta con amplia experiencia de uso seguro como tratamiento de primera línea en la dermatosis por IgA lineal, la dermatosis ampollar autoinmune más frecuente en la infancia.⁵ En el caso presentado, no se observó respuesta clínica, por lo que se decidió escalar el tratamiento.

La ciclosporina, un inhibidor de la calcineurina que reduce la síntesis de IL-2 y la proliferación de linfocitos T, ha demostrado eficacia en el penfigoide ampollar resistente a esteroides en adultos. No obstante, la evidencia como monoterapia es limitada y, si bien las guías europeas de 2022 la mencionan como opción en casos refractarios, no la recomiendan de rutina debido a su perfil de efectos adversos.⁴⁻⁶ Existen reportes aislados en población pediátrica que describen buena respuesta clínica.⁷

En nuestro paciente, se indicó ciclosporina por disponibilidad, con buena respuesta clínica a una dosis de 3 mg/kg/día y control de la enfermedad a las dos semanas. El rango terapéutico sérico habitual de ciclosporina se sitúa entre 100 y 350 ng/ml. Entre los efectos adversos más frecuentes, se describen náuseas, vómitos e hipertriosis, y entre los más graves, deterioro de la función renal e hipertensión arterial.^{6,7} Durante el tratamiento, se realizó monitoreo clínico y de laboratorio (hemograma, hepatograma, función renal, electrolitos, perfil lipídico y presión arterial) sin alteraciones. No se realizó determinación sérica de ciclosporina por no encontrarse disponible en nuestro medio.

En los casos de penfigoide ampollar refractario o con contraindicaciones a los tratamientos convencionales, las terapias biológicas constituyen una alternativa terapéutica. Nuestro paciente recibió inmunoglobulina intravenosa a dosis de 2 g/kg sin respuesta clínica.⁴⁻⁸ Otras

opciones incluyen omalizumab y rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20), sin embargo, el perfil de seguridad de este último continúa siendo motivo de debate. El omalizumab, anticuerpo monoclonal humanizado anti-IgE, podría considerarse especialmente en pacientes con niveles elevados de IgE.⁴

Recientemente el dupilumab, un anticuerpo monoclonal IgG4 humano dirigido contra el receptor IL-4Rα que inhibe la señalización de IL-4 e IL-13, ha sido usado fuera de indicación en pacientes pediátricos.^{9,10} En junio de 2025 fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA por sus siglas en inglés) para el tratamiento del penfigoide ampollar en adultos, constituyendo actualmente la primera y única terapia dirigida aprobada para esta entidad. No obstante, su uso en pacientes pediátricos aún no cuenta con aprobación.¹¹ En nuestro caso, no fue posible acceder a esta terapia en tiempo y forma.

En conclusión, la ciclosporina podría considerarse una opción terapéutica eficaz, accesible, de bajo costo y con un perfil de seguridad favorable, que debería tenerse en cuenta en casos de PA infantil refractario a otros tratamientos. ■

REFERENCIAS

- Schwieger-Briel A, Moellmann C, Mattulat B, Schauer F, Kiritsi D, Schmidt E, et al. Bullous pemphigoid in infants: Characteristics, diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9(1):185. doi: 10.1186/s13023-014-0185-6.
- Hassanin S, Katira A, Hardcastle N. Bullous Pemphigoid Onset Following Vaccination in Infancy: A Case Report. *Cureus.* 2024;16(12):e76017. doi: 10.7759/cureus.76017.
- Tirado Pérez IS, González González E, Ramírez Gómez LC, Ruiz Restrepo JD, Herrera Roldán V. Penfigoide ampolloso infantil. *Dermatol Rev Mex.* 2023;67(4):563-9. doi: 10.24245/drm/bmu.v67i4.8995.
- Borradori L, Van Beek N, Faliciani C, Tedbirt B, Antiga E, Bergman R, et al. Updated S2 K guidelines for the management of bullous pemphigoid initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(10):1689-704. doi: 10.1111/jdv.18220.
- Thomsen K, Deleuran M, Vestergaard C, Holm M, Riber-Hansen R, Bech R. Severe Infantile Bullous Pemphigoid Treated with Dapsone after Bridging with Systemic Glucocorticoid. *Case Rep Dermatol.* 2019;11(2):187-93. doi: 10.1159/000501359.
- Terapéutica dermatológica. En Larralde M, Abad E, Luna P, Boggio P, Ferrari B. *Dermatología pediátrica*. 3ra ed. Ciudad de Buenos Aires: Journal; 2021: 600-1.
- Bar-Ilan E, Gál AI, Veres K, Solti A, Ferge PA, Dimény T, et al. Recalcitrant infantile bullous pemphigoid successfully treated with cyclosporine. *JAAD Case Rep.* 2022;29:116-20. doi: 10.1016/j.jdcrr.2022.09.003.
- Wawrzycki B, Krasowska D, Pietrzak A, Szumilo J, Blazowski L, Pietraszek-Mamcarz J, et al. Infantile bullous pemphigoid successfully treated with combined

- pulse corticosteroids and high-dose IVIG. *Dermatol Ther.* 2018;31(5):e12635. doi: 10.1111/dth.12635.
9. Almassio AB, Luna L, Larralde M. Pediatric Bullous Pemphigoid Treated with Dupilumab: A case report with good response. *Pediatr Dermatol.* 2025;42(6):1248-51. doi: 10.1111/pde.15995.
10. Granados-Betancort E, Sánchez-Díaz M, Muñoz-Barba D, Arias-Santiago S. Omalizumab and Dupilumab for the Treatment of Bullous Pemphigoid: A Systemic Review. *J Clin Med.* 2024;13(13):4844. doi: 10.3390/jcm13164844.
11. Sanofi. Press Release: Dupixent approved in the US as the only targeted medicine to treat patients with bullous pemphigoid. June 20, 2025. [Consulta: 30 de enero de 2026]. Disponible en: <http://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2025/2025-06-20-05-00-00-3102518>



Infantile bullous pemphigoid refractory to corticosteroids: Response to cyclosporine

Lucía Scillama¹ , Natalia Mantero¹ , Laura Caristia¹, Martín Loriente¹, Patricia Della Giovanna¹

ABSTRACT

Bullous pemphigoid is a common autoimmune bullous skin disease in elderly patients, but it is rare in children. We present the case of a 4-month-old boy diagnosed with bullous pemphigoid that was refractory to conventional treatment, who achieved remission after 2 weeks of treatment with cyclosporine without experiencing any adverse effects.

Keywords: bullous pemphigoid; pediatrics; cyclosporine; monoclonal antibodies.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10905>

To cite: Scillama L, Mantero N, Caristia L, Loriente M, Della Giovanna P. Infantile bullous pemphigoid refractory to corticosteroids: Response to cyclosporine. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510905.

¹ Department of Dermatology, Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, El Palomar, Argentina.

Correspondence to Lucia Scillama: luscillama@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 9-22-2025

Accepted: 2-10-2026



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

Among autoimmune blistering diseases, bullous pemphigoid (BP) is the most common in adults, although it rarely occurs in childhood. In children, the median age of onset is 4-5 months; 50% of cases occur during the first year of life, and there is a second peak in incidence at age 8.¹

In this disease, IgG autoantibodies are produced against the hemidesmosomal proteins BP180 (collagen XVII) and BP230, which are in the basement membrane region. Type 2 proinflammatory cytokines, including interleukin (IL) 4 and IL-13, play an important role in its pathogenesis.

Various factors have been identified that may act as triggers for this disease, including medications (spironolactone, furosemide, amoxicillin, ciprofloxacin, among others), viral infections, radiation therapy, and, in pediatric cases, vaccinations.²

The location of skin lesions and the course of the disease differ between adult and pediatric patients. In children, although it typically begins with severe symptoms, the prognosis is generally favorable, with relapses being rare. In adults, however, the prognosis varies, and the condition usually follows a chronic and recurrent course.

Clinically, BP may begin with a prodromal phase characterized by intense pruritus and eczematous or urticarial lesions, followed by tense blisters containing serous fluid. In children under 12 months of age, lesions are most commonly found on the extremities, with rare mucosal involvement and a negative Nikolsky sign.³ Laboratory tests may reveal eosinophilia and elevated IgE levels.

Given the low incidence of PA in childhood and the limited evidence available on the management of refractory forms, we present the following clinical case.

CLINICAL CASE

A 4-month-old male patient, born at term, with no significant personal or family history, presented with vesicular lesions on his hands and feet that had appeared a few days earlier. With a presumptive diagnosis of hand, foot, and mouth disease, symptomatic treatment was provided, and age-appropriate vaccinations were postponed.

Ten days later, the patient developed widespread eczematous lesions with secondary infection, sparing the face and skin folds, accompanied by intense itching. Emollients,

FIGURE 1. Skin lesions



Erythematous and edematous plaques with tense blisters on the face, trunk, and limbs.

cephalexin, corticosteroids, and systemic antihistamines were prescribed due to suspected impetigo.

Five days later, erythematous and edematous plaques were observed on the face, trunk, and limbs, over which taut, itchy blisters had formed (*Figure 1*). Given the suspicion of an autoimmune bullous dermatosis, further tests were ordered:

- General laboratory tests: normal complete blood count and blood chemistry, except for eosinophilia ($3100/\text{mm}^3$).
- Viral serology tests: HIV, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, hepatitis B and C (all negative).
- Antinuclear antibodies (ANA) and complement factors C3 and C4, normal values.
- Immunological tests: lymphocyte counts, protein profile, and immunoglobulins within normal ranges.
- Skin histopathology: subepidermal blister with a dense inflammatory infiltrate predominantly composed of eosinophils and accompanying lymphocytes, located in the interstitial and perivascular spaces of the dermis (*Figure 2*).
- Direct immunofluorescence (DIF): linear deposition of IgG and C3 at the dermo-epidermal junction; IgA and IgM negative (*Figure 3*).

The patient was diagnosed with severe bullous pemphigoid (involving >30% of the body surface area), admitted to the hospital, and started on

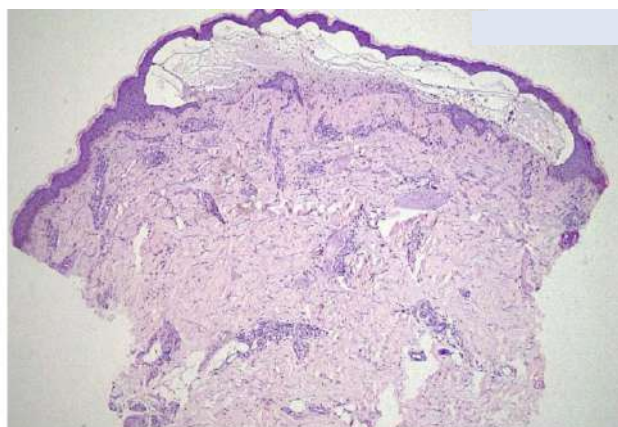
oral methylprednisolone at 1 mg/kg/day, with a partial response. Following disease progression at two weeks, intravenous immunoglobulin (2 g/kg) was administered, antihistamine therapy was intensified, and gabapentin (15 mg/kg/day every 8 hours) was added due to uncontrollable pruritus. With normal glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH) levels, treatment with dapsone (2 mg/kg/day) was initiated, but no clinical response was observed.

Due to the refractory nature of the condition, dupilumab was considered; however, because it was unavailable, cyclosporine 3 mg/kg/day was prescribed orally. With this approach, the dermatosis and pruritus were controlled within two weeks. After two months without new lesions, the treatment was gradually tapered and discontinued, with no relapses at 19 months of follow-up (*Figure 4*).

DISCUSSION

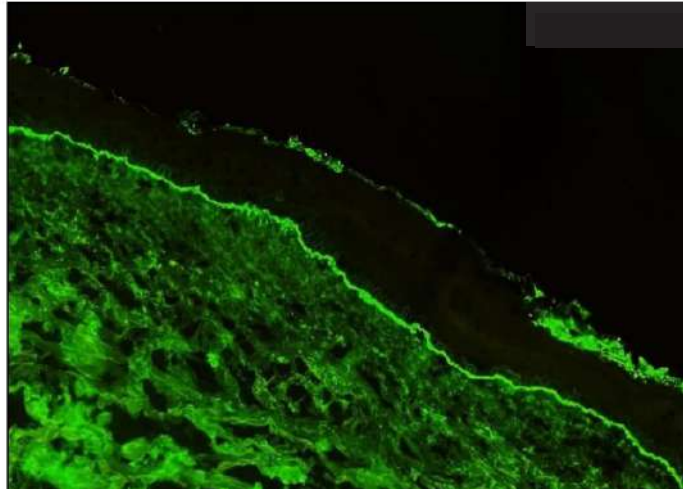
The diagnosis of BP is confirmed by histopathological examination, which reveals a subepidermal blister associated with an inflammatory infiltrate predominantly composed of eosinophils in the dermis, and by immunofluorescence (of healthy perilesional skin), which shows linear deposits of IgG and complement factor C3 in the dermoepidermal junction. Our patient presented clinical features consistent with infantile BP, which was confirmed by both of these diagnostic tests.

FIGURE 2. Histopathology: subepidermal blister



Inflammatory infiltrate with a predominance of eosinophils in the interstitial and perivascular spaces of the dermis (hematoxylin-eosin).

FIGURE 3. Direct immunofluorescence



Linear deposition of IgG and C3 at the dermo-epidermal junction.

Glucocorticoids are the first-line treatment and are effective in most cases; high-potency topical corticosteroids such as clobetasol can be used for mild cases, and prednisone at a dose of 0.5 to 1 mg/kg/day for moderate to severe disease.⁴

In some cases, it is necessary to combine conventional treatment with immunomodulatory therapies that have a sparing effect on corticosteroids, such as tetracyclines (doxycycline 200 mg/day, contraindicated in

FIGURE 4. Follow-up at 2 months of treatment



Generalized residual hypopigmented macules.

children under 8 years of age) or dapsone at a dose of 1.5 mg/kg/day. In patients with contraindications or comorbidities, lack of response to conventional treatment, or extensive disease, the use of immunosuppressive agents is recommended, such as azathioprine (1-3 mg/kg/day), mycophenolate mofetil (600 mg/m² twice daily), methotrexate (5-12.5 mg once weekly, subcutaneously or intramuscularly), or cyclosporine (3-5 mg/kg/day).⁴

Dapsone is often considered the next treatment option in cases of partial response or steroid resistance due to its efficacy, good tolerability, and low cost. Furthermore, it has a long history of safe use as a first-line treatment for linear IgA dermatosis, the most common autoimmune bullous dermatosis in childhood.⁵ In the case presented, no clinical response was observed, so it was decided to escalate the treatment.

Cyclosporine, a calcineurin inhibitor that reduces IL-2 synthesis and T-cell proliferation, is effective in adults with steroid-resistant bullous pemphigoid. However, evidence supporting its use as monotherapy is limited. Although the 2022 European guidelines mention it as an option in refractory cases, they do not recommend it as routine treatment due to its adverse effect profile.^{4,6} There are isolated reports in the pediatric population describing a good clinical response.⁷

In our patient, cyclosporine was prescribed due to its availability; he showed a good clinical response at a dose of 3 mg/kg/day, and the disease was controlled after two weeks. The usual therapeutic serum range for cyclosporine is 100-350 ng/mL. The most common adverse effects include nausea, vomiting, and hypertrichosis, while the most serious include impaired renal function and hypertension.^{6,7} During treatment, clinical and laboratory monitoring (complete blood count, liver function tests, renal function, electrolytes, lipid profile, and blood pressure) was performed, with no abnormalities noted. Serum cyclosporine levels were not measured because the test was not available at our facility.

In cases of refractory bullous pemphigoid or when conventional treatments are contraindicated, biologic therapies offer a treatment alternative. Our patient received intravenous immunoglobulin at a dose of 2 g/kg but showed no clinical response.⁴⁻⁸ Other treatment options include omalizumab and rituximab (an anti-CD20 monoclonal antibody); however, the safety profile of the latter remains under debate. Omalizumab,

a humanized anti-IgE monoclonal antibody, may be particularly suitable for patients with elevated IgE levels.⁴

Recently, dupilumab, a human IgG4 monoclonal antibody that targets the IL-4R α receptor and inhibits IL-4 and IL-13 signaling, has been used off-label in pediatric patients.^{9,10} In June 2025, it was approved by the Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of bullous pemphigoid in adults, currently constituting the first and only approved targeted therapy for this condition. However, its use in pediatric patients has not yet been approved.¹¹ In our case, it was not possible to access this therapy promptly.

In conclusion, cyclosporine could be considered an effective, accessible, low-cost treatment option with a favorable safety profile that should be considered in cases of pediatric PA that are refractory to other treatments. ■

REFERENCES

- Schwieger-Briel A, Moellmann C, Mattulat B, Schauer F, Kiritsi D, Schmidt E, et al. Bullous pemphigoid in infants: Characteristics, diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9(1):185. doi: 10.1186/s13023-014-0185-6.
- Hassanin S, Katira A, Hardcastle N. Bullous Pemphigoid Onset Following Vaccination in Infancy: A Case Report. *Cureus.* 2024;16(12):e76017. doi: 10.7759/cureus.76017.
- Tirado Pérez IS, González González E, Ramírez Gómez LC, Ruiz Restrepo JD, Herrera Roldán V. Penfigoide ampolloso infantil. *Dermatol Rev Mex.* 2023;67(4):563-9. doi: 10.24245/drm/bmu.v67i4.8995.
- Borradori L, Van Beek N, Faliciani C, Tedbirt B, Antiga E, Bergman R, et al. Updated S2 K guidelines for the management of bullous pemphigoid initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(10):1689-704. doi: 10.1111/jdv.18220.
- Thomsen K, Deleuran M, Vestergaard C, Holm M, Riber-Hansen R, Bech R. Severe Infantile Bullous Pemphigoid Treated with Dapsone after Bridging with Systemic Glucocorticoid. *Case Rep Dermatol.* 2019;11(2):187-93. doi: 10.1159/000501359.
- Terapéutica dermatológica. En Larralde M, Abad E, Luna P, Boggio P, Ferrari B. *Dermatología pediátrica*. 3ra ed. Ciudad de Buenos Aires: Journal; 2021: 600-1.
- Bar-Ilan E, Gál AI, Veres K, Solti A, Ferge PA, Dimény T, et al. Recalcitrant infantile bullous pemphigoid successfully treated with cyclosporine. *JAAD Case Rep.* 2022;29:116-20. doi: 10.1016/j.jdcrr.2022.09.003.
- Wawrzycki B, Krasowska D, Pietrzak A, Szumilo J, Blazowski L, Pietraszek-Mamcarz J, et al. Infantile bullous pemphigoid successfully treated with combined pulse corticosteroids and high-dose IVIG. *Dermatol Ther.* 2018;31(5):e12635. doi: 10.1111/dth.12635.
- Almassio AB, Luna L, Larralde M. Pediatric Bullous Pemphigoid Treated with Dupilumab: A case report with good response. *Pediatr Dermatol.* 2025;42(6):1248-51. doi: 10.1111/pde.15995.
- Granados-Betancort E, Sánchez-Díaz M, Muñoz-Barba D, Arias-Santiago S. Omalizumab and Dupilumab for the Treatment of Bullous Pemphigoid: A Systemic Review. *J Clin Med.* 2024;13(13):4844. doi: 10.3390/jcm13164844.

11. Sanofi. Press Release: Dupixent approved in the US as the only targeted medicine to treat patients with bullous pemphigoid. June 20, 2025. [Accessed on January 30, 2026]. Available from: [http://www.sanofi.com/en/media-](http://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2025/2025-06-20-05-00-00-3102518)

[room/press-releases/2025/2025-06-20-05-00-00-3102518](http://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2025/2025-06-20-05-00-00-3102518)



John William Ballantyne: un pionero que forjó el futuro de la salud materna, fetal e infantil

Stefan Kutzsche¹ , Sivalingam Nalliah²

Resumen

A comienzos del siglo XX, el parto se atendía en forma natural, sin la ayuda de un hospital ni una partera y la responsabilidad del nacimiento del niño recaía sobre la persona de mayor edad en la familia. Figuras clave como Sir James Young Simpson (1811-1870) y John William Ballantyne (1861-1923) en Edimburgo durante el primer cuarto del siglo XX, jugaron roles cruciales en los progresos del cuidado materno y perinatal. Ballantyne tuvo un interés particular en la fisiología y la patología del embarazo. Su interés se extendió desde el cuidado prenatal hasta más allá de la vida intrauterina en temas relacionados con el recién nacido y las enfermedades de la infancia.

Palabras clave: perinatología; salud materna; enfermedades del recién nacido; historia de la medicina.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10963>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10963.eng>

Cómo citar: Kutzsche S, Nalliah S. John William Ballantyne: un pionero que forjó el futuro de la salud materna, fetal e infantil. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510963.

¹ Centro para la Educación, IMU University, Kuala Lumpur, Malaysia; ² Departamento de Obstetricia y Ginecología, IMU University, Kuala Lumpur, Malaysia.

Correspondencia para Stefan Kutzsche: drignana@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 18-11-2025

Aceptado: 12-1-2026



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

A finales del siglo XIX, el cuidado especial brindado a las embarazadas y a las madres gestantes era poco común y a menudo inadecuado. Tradicionalmente, el parto en Europa era atendido por personal no cualificado hasta principios del siglo XX, cuando médicos visionarios como Sir James Young Simpson (1811-1870) y John William Ballantyne (1861-1923) (*Figura 1*) sentaron las bases del cuidado materno y perinatal.

Actualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) enfatiza la colaboración interprofesional para mejorar la calidad de la atención de la madre y del recién nacido, y reducir la morbilidad materna, perinatal y neonatal. Así, sus directrices enfatizan una visión holística del embarazo y el parto, con el objetivo que sean una experiencia positiva que abarque el bienestar psicosocial y emocional, lo que requiere una amplia comprensión de la fisiología y la patología.

En el siglo XIX, con frecuencia los obstetras eran los que atendían al recién nacido. Sin embargo, Ballantyne lamentaba este aspecto de la atención neonatal, en particular para los niños enfermos con problemas médicos. En su carta al *British Medical Journal*, en 1923, se manifestó en contra de esta práctica.

La transformación de la atención obstétrica

A comienzos del siglo XX, la mortalidad materna en Inglaterra y Gales era alta (450/100 000 nacidos vivos), dado que no había atención prenatal o instituciones para el parto.¹ John William Ballantyne (1861-1923) se enfrentó con una considerable resistencia de sus colegas para establecer una unidad de obstetricia en su hospital para atender a las mujeres embarazadas, hasta que en 1901 se le permitió ocupar una cama individual en el *Royal Maternity Hospital* para la atención de enfermedades en mujeres embarazadas solteras.² Aunque este fue un pequeño paso, llevó al establecimiento de la atención prenatal y al concepto subsiguiente de dedicar instituciones de salud para prevenir las enfermedades relacionadas con el embarazo. Sus atentas observaciones y dedicación al cuidado de las madres y el feto fueron fundamentales para identificar los riesgos del embarazo prolongado y el recién nacido posmaduro.³

Una figura fundadora de la medicina perinatal

John William Ballantyne nació en Escocia en 1861, hijo de un viverista y una madre alemana que falleció cuando él tenía un año de edad. Estudió latín y griego en Edimburgo y hablaba

FIGURA 1. John William Ballantyne



Fuente: Internet. JW Ballantyne photograph by A. Swan Watson. Disponible en: <https://wellcomecollection.org/works/jc833npw>

también holandés y alemán. Se graduó en la *Edinburg Medical School* en 1877; en 1883 obtuvo la Licenciatura en Medicina y Cirugía con honores. En 1889, su tesis de doctorado “Algunas condiciones anatómicas y patológicas del recién nacido en relación con la obstetricia” ganó la medalla de oro y el premio Gunning-Simpson en obstetricia.^{4,5}

Luego de capacitarse en las universidades médicas, en Berlín, Göttingen y Munich, en 1890 Ballantyne fue nombrado Médico Asistente del Profesor A. R. Simpson en el *Edinburgh Royal Infirmary*. Trabajó como médico residente en el *Royal Maternity Hospital* de Edimburgo en 1900 y fue nombrado médico jefe cuatro años después. Ballantyne se casó con Emily Mathew pero no tuvieron hijos.⁴

Cuidado holístico de la madre y el hijo

Ballantyne reconoció la importancia del cuidado prenatal,^{2,5} que fue adoptado en las guías de la OMS para la prestación de cuidados integrales de la salud materna.⁶

En 1915 organizó visitas domiciliarias para los embarazos complicados y facilitó su admisión en su recién creado Centro de Bienestar Materno Infantil. Estas estrategias llevaron a la reducción de resultados adversos maternos y perinatales.

Dos de sus libros que impactaron en la práctica clínica de su tiempo fueron 1) *Manual de patología antenatal e higiene: el feto*, publicado en dos volúmenes y enfocado en el desarrollo fetal y la salud prenatal,⁷ y 2) *Enfermedades y malformaciones del feto; un intento de descripción sistemática de estas anomalías*. Aunque la isoinmunización Rhesus no había sido descubierta, escribió extensamente sobre el “triple edema”, cuadro caracterizado por edema generalizado en el tórax y el abdomen del feto y en la placenta.

En su libro *La retórica del embarazo*, Marika Seigel escribió un capítulo dedicado específicamente a Ballantyne, titulado *El padre del cuidado prenatal: J. W. Ballantyne y documentación constitutiva del sistema*.⁸

Basándose en su profundo conocimiento de la fisiología y patología del embarazo y el feto, Ballantyne desafió la práctica imperante de involucrar a los médicos solo durante partos complicados, lo que a menudo conllevaba malos resultados perinatales. Su enfoque radical para la identificación precoz de las complicaciones del embarazo y la intervención temprana sentó las bases de la atención moderna del embarazo de alto riesgo.⁹

El concepto de cuidado antenatal

Delineó el tratamiento específico para las enfermedades infecciosas durante el embarazo y la necesidad de descanso en los casos afectados, además de la atención a la higiene y la nutrición general. Sugirió el parto temprano en las madres que podrían tener malos resultados obstétricos por la macrosomía.⁵ Reiteró la importancia del diagnóstico preciso y enfatizó que la obstetricia no podía dejarse en manos de médicos generales sino de personal capacitado en la especialidad. En 1889, James Ferguson (1862-1934) enfatizó los beneficios del cuidado prenatal de rutina y el apoyo continuo durante el embarazo. Esto adelantó los conceptos esenciales de la medicina preventiva en obstetricia (Reis 1999). Ballantyne (1861-1923) continuó el trabajo de Ferguson, para transformar el manejo médico del embarazo en los principios del siglo XX.

Las historias clínicas del *LH3 Edinburgh Royal Maternity Hospital* y del *Simpson Memorial Maternity Pavilion (Figura 2)*¹⁰ muestran que en 1879 se destinó un hospital para los pobres construido con donaciones públicas. Fue necesario incorporar modificaciones a la Ley Médica de 1899 para incluir la obstetricia como un módulo obligatorio en el programa de estudio de medicina. La alarmante frecuencia de la sepsis puerperal en 1899 obligó a la incorporación de medidas antisépticas para asegurar que el proceso del parto fuese seguro.

Un pionero en la capacitación de mujeres profesionales de la salud

Ballantyne tuvo una visión, actualmente adoptada, que la investigación en patología fetal, educación y especialización es vital para mejorar la salud materna y perinatal. Abogó por un cuidado prenatal efectivo y la seguridad en los partos con la asistencia de profesionales capacitados. Dedicó 26 años, desde 1890 hasta 1916, a la educación médica, como docente en el *Edinburgh College of Medicine for Women* y en la *Edinburgh School of Medicine for Women*. Fue designado para capacitar a estudiantes varones y mujeres. Como resultado de la Ley Universitaria 1889 de Escocia, las mujeres fueron formalmente admitidas a la Universidad de Edimburgo en 1892. A pesar de los persistentes prejuicios de género, la plena igualdad en la educación médica recién se practicó en 1916. Después de esto, Ballantyne integró formalmente a las mujeres en sus programas docentes dejando atrás las prácticas

FIGURA 2. Simpson Memorial Maternity Hospital

Fuente: Internet. Disponible en: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Former_Simpson_Memorial_

anteriores de instruir a las estudiantes mujeres en forma separada de sus compañeros.⁵

El legado perdurable de J. W. Ballantyne

La tarea de Ballantyne culminó con el establecimiento de la primera clínica prenatal en Edimburgo en 1915 y de una clínica postnatal en 1926. Escribió apasionadamente:

...el sujeto de una enfermedad que se sabe que es transmisible.... Hasta cierto punto se puede decir que la etiología de las enfermedades fetales transmitidas está dentro de nuestro conocimiento, y su diagnóstico no está del todo fuera de nuestro alcance: con perseverancia y habilidad, se espera que su tratamiento sea realizado por un médico bien informado.

Esto sentó las bases del desarrollo de la medicina perinatal como una rama distinta de la salud del embarazo y del niño.

Ballantyne fue sistemático en categorizar las enfermedades del feto entre las de origen embrionario, enfermedad placentaria y de origen intrauterino. Su Manual de Patología Antenatal e Higiene: el Embrión y el Feto (1902-1905), fue un relato completo sobre las enfermedades del feto, las anomalías congénitas y los factores que lo afectan. Además, había otras dos secciones en el libro sobre infecciones maternas e idiopáticas. Este tratado es un testimonio del meticuloso trabajo que realizó basado en su comprensión de la fisiología y de los estudios *post mortem* de fetos muertos y con malformaciones congénitas.

El síndrome del espejo o síndrome de Ballantyne, descrito en 1892, asoció el edema materno al *hidrops* fetal. Esto condujo luego a la comprensión del impacto de la enfermedad materna sobre la salud y enfermedad perinatal.

El libro de texto fundacional publicado en inglés sobre el tema del embarazo y el parto, *The Byrth of Mankynde*, lo impresionó; compartió sus hallazgos a través del *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire* entre 1906 y 1907.¹¹ Como editor de la Sociedad de Obstetricia de Edimburgo, expresó sus puntos de vista sobre la patología perinatal y la importancia del cuidado prenatal. Sus ideas se diseminaron por otros países de Europa, y los EE. UU. En consecuencia, en noviembre de 1921, el Congreso de EE. UU. sancionó la Ley Sheppard-Towner de Protección de la Maternidad y la Infancia que proporcionó fondos federales a los estados para establecer programas que promuevan la salud prenatal y el bienestar infantil. Esta estrategia redujo la alta mortalidad infantil.

La Biblioteca Nacional de Escocia, Inventario Acc. 13189, John William Ballantyne, enumera una colección de una autobiografía escrita entre 1910 y 1921 y un diario mantenido entre 1899 y 1923. Contiene volúmenes de cartas, fotografías y recuerdos. Ballantyne hablaba con frecuencia sobre patología prenatal y enfermedades fetales en la Sociedad de Obstetricia de Edimburgo. A menudo discutía diversas complicaciones del embarazo que afectaban directamente al feto.

Las presentaciones de casos tenían por objetivo mejorar la comprensión de las causas de muerte fetal, anomalías congénitas y enfermedades tempranas de la infancia a través del cuidado prenatal efectivo. El camino hacia la formalización de la capacitación en obstetricia fue arduo; el mérito es para pioneros como Ballantyne y Simpson. La Junta Central de Obstétricas de Inglaterra se fundó en 1902; el *Simpson Memorial Maternity Hospital* fue reconocido como centro de formación. Posteriormente, en 1915, se fundó la Junta Central de Obstétricas de Escocia.

Ballantyne predijo que sería común contar con especialistas en enfermedades neonatales y personal de enfermería ampliamente capacitado y experto en el cuidado de los recién nacidos frágiles.⁵ Los objetivos de la OMS son asegurar que el 90 % de los nacimientos sean atendidos por profesionales capacitados. A nivel mundial, la proporción de nacimientos atendidos por personal de salud capacitado ha mejorado en 26 puntos, desde el 61 % en 2000 hasta el 87 % en 2024.¹²

Ballantyne dejó un legado que se refleja en las iniciativas de salud pública de la OMS (1996) que incluyen el Paquete Madre-Bebé para una Maternidad Segura y las estrategias para Poner Fin a la Mortalidad Materna Prevenible. Será recordado por la adopción del acceso universal a la atención médica y la asistencia cualificada durante el parto.

Ballantyne falleció a los 61 años tras sufrir una perforación del apéndice. ■

REFERENCIAS

1. Chamberlain G. British maternal mortality in the 19th and early 20th centuries. *J R Soc Med*. 2006;99(11):559-63. doi: 10.1258/jrsm.99.11.559.
2. Dunn PM. Dr John Ballantyne (1861-1923): perinatologist extraordinary of Edinburgh. *Arch Dis Child*. 1993;68(1 Spec No):66-7. doi: 10.1136/adc.68.1_spec_no.66.
3. Philip AG. Historical Perspectives: Perinatal Profiles: John William Ballantyne: Scottish Obstetrician and Prolific Writer. *NeoReviews*. 2008;9(11):e503-5. doi: 10.1542/neo.9-11-e503.
4. Ballantyne JW. Obituary. *Br Med J*. 1923;1:213-6. doi: 10.1136/bmj.1.3240.213.
5. Reiss HE. Historical Insights: John William Ballantyne 1861-1923. *Hum Reprod Update*. 1999;5(4):386-9. doi: 10.1093/humupd/5.4.386.
6. World Health Organization. Ending preventable maternal mortality (EPMM): a renewed focus for improving maternal and newborn health and well-being. Geneva: WHO; 2021. [Consulta: 19 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240040519>
7. Ballantyne JW. *Manual of Antenatal Pathology and Hygiene: The Embryo and The Foetus*. Edinburgh: William Green and Sons; 1902.
8. Seigel M. *The Rhetoric of Pregnancy*. Chicago: University of Chicago Press; 2019.
9. Ballantyne JW. An ADDRESS on the PATHOLOGY of ANTENATAL LIFE: Delivered before the Glasgow Obstetrical and Gynaecological Society. *Br Med J*. 1998;11;1(1954):1504-6. doi: 10.1136/bmj.1.1954.1504-a.
10. Lothian Health Services Archive. [Consulta: 19 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.lhsa.lib.ed.ac.uk/>
11. Ballantyne JW. The "Byrth of Mankynde"; Its Author and Editions. *Trans Edinb Obstet Soc*. 1906;31:232-70.

John William Ballantyne: A pioneer who forged the future of maternal, fetal and child health

Stefan Kutzsche¹ , Sivalingam Nalliah²

ABSTRACT

At the beginning of the 20th century, childbirth was attended to naturally without the aid of a hospital or a midwife and the responsibility of delivering the child fell to the eldest in the family. Key figures like Sir James Young Simpson (1811-1870) and John William Ballantyne (1861-1923) in Edinburgh during the first quarter of the 20th century played crucial roles in advancing maternal and perinatal care. Ballantyne took a particular interest in both the physiology and pathology of pregnancy. His interest extended from prematurity care to beyond intrauterine life to matters related to the newborn and diseases of the child.

Keywords: *perinatology; maternal health; infant newborn diseases; history of medicine.*

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10963.eng>

To cite: Kutzche S, Nalliah S. John William Ballantyne: A pioneer who forged the future of maternal, fetal and child health. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510963.

¹Centre for Education, IMU University, Kuala Lumpur, Malaysia; ²Department of Obstetrics and Gynaecology, IMU University, Kuala Lumpur, Malaysia.

Correspondence to Stefan Kutzsche: drignana@gmail.com

Funding: None.

Conflict of interest: None.

Received: 11-18-2025

Accepted: 1-12-2026



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

At the end of the 19th century special care devoted to pregnant women and expectant mothers was uncommon and often inadequate. Traditionally, childbirth in Europe was attended by untrained personnel till the early 20th century, when visionary physicians like Sir James Young Simpson (1811-1870) and John William Ballantyne (1861-1923) (*Figure 1*) laid the foundation for maternal and perinatal care.

Today, the World Health Organization (WHO) emphasises interprofessional collaboration to improve the quality of maternal and newborn care, and reduce maternal, perinatal and neonatal morbidity and mortality. Thus, its guidelines emphasise a holistic view of pregnancy and childbirth, aiming for a positive experience that encompasses psychosocial and emotional well-being, which requires a broad understanding of physiology and pathology.

In the 19th century, obstetricians were often the physicians managing the newborn. However, Ballantyne lamented this aspect of neonatal care, particularly for ill infants with medical problems. In his letter to the British Medical Journal in 1923, he argued against this practice.

TRANSFORMING OBSTETRIC CARE

Maternal mortality in the England and Wales was high (450/100 000 live births) in the early 20th century, as there was no antenatal care or birthing facilities.¹ John William Ballantyne (1861-1923) faced considerable resistance from his colleagues to establish an obstetric unit in his hospital for deserving pregnant women until 1901, when he was allowed a single bed at the Royal Maternity Hospital to care for illnesses in unmarried pregnant women.² Although this was a small step, it led to the establishment of antenatal care and the subsequent concept of dedicated healthcare facilities to prevent pregnancy associated illnesses. His vigilant observations and dedication to the care of the mother and the foetus were pivotal in identifying the risks of prolonged pregnancy and the postmature infant.³

A founding figure in perinatal medicine

John William Ballantyne was born in Scotland in 1861, the son of a nursery gardener and his Dutch mother, who died when he was one year old. He learned Latin and Greek in Edinburgh and also spoke Dutch and German. He matriculated in the Edinburgh Medical School in 1877, qualifying

FIGURE 1. John William Ballantyne



Internet. JW Ballantyne photograph by A. Swan Watson. Available at: <https://wellcomecollection.org/works/jc833npw>

as Bachelor in Medicine and Surgery (MBChB), CM with distinction, in 1883. His M.D. thesis, "Some Anatomical and Pathological Conditions of the Newborn in Relation to Obstetrics" in 1889 won him a gold medal and the Gunning-Simpson Prize in midwifery.^{4,5}

After further training at medical universities in Berlin, Göttingen and Munich, Ballantyne was appointed Assistant Physician to Professor A.R. Simpson, at the Edinburgh Royal Infirmary in 1890. He worked as a resident medical officer at the Royal Maternity Hospital in Edinburgh in 1900 and was appointed chief physician four years later. Ballantyne married Emily Mathew but did not have any children.⁴

Holistic care for mother and child

Ballantyne recognized the importance of antenatal care,^{2,5} which is adopted in the WHO guidelines in the provision of comprehensive maternal health guidelines.⁶

In 1915, he organized home visits for complicated pregnancies and facilitated their admission to his newly established Maternal and Infant Welfare Centre. These strategies led to a reduction of adverse maternal and perinatal outcomes.

Two of his books that impacted clinical practice of his time were (i) *Manual of Antenatal Pathology and Hygiene: The Foetus*, published in two volumes, which focused on foetal development and antenatal health,⁷ and (ii) *The Diseases and Deformities of the Foetus; an Attempt Toward a Systematic Description of These Abnormalities*. Although rhesus isoimmunization was not discovered, he wrote extensively about the 'triple oedema', where there was universal oedema of the thorax, abdomen, and the placenta of the foetus.

In her book *The Rhetoric of Pregnancy*, Marika Seigel features a chapter specifically dedicated to Ballantyne, which is entitled 'The Father of Prenatal Care: J.W. Ballantyne and System-Constitutive Documentation'.⁸

Drawing on his deep knowledge of the physiology and pathology of pregnancy and the foetus, Ballantyne challenged the prevailing practice of involving physicians only during complicated labour, which often led to poor perinatal outcomes. His radical approach to early identification of pregnancy complications and early intervention formed the basis of modern care of the high risk pregnancy.⁹

The concept of antenatal care

He outlined specific treatment for infectious diseases during pregnancy, and the need for rest during pregnancy in affected cases, apart from attention to general hygiene and nutrition. He suggested early deliveries in mothers who would have had obstetric outcomes due to macrosomia.⁵ He reiterated the importance of accurate diagnosis, and emphasised that obstetrics cannot be left to general physicians, but to personnel trained in midwifery. In 1899, James Ferguson (1862–1934) emphasised the benefits of routine antenatal care and continuous support throughout pregnancy. This advanced the essentials of preventive medicine in obstetrics (Reiss 1999). Ballantyne (1861–1923) built on Ferguson's work, in transforming the medical management of pregnancy in the early 20th century.

The medical records from the LH3 Edinburgh Royal Maternity Hospital and the Simpson Memorial Maternity Pavilion¹⁰ (Figure 2) show that a purpose-built hospital for the poor was established from public donations in 1879. Amendments to the Medical Act 1899 were necessary to incorporate midwifery as a compulsory module in the medical curriculum. The alarming occurrence of puerperal sepsis in 1899 compelled the institution of antiseptic measures to ensure the birthing process was safe.

A pioneer in female health professional training

Ballantyne had a vision, which is currently adopted, that research into foetal pathology, education, and specialisation is vital for improved maternal and perinatal health. He advocated effective antenatal care and deliveries be made safe with the assistance of trained professionals. He dedicated 26 years, between 1890-1916, to medical education, teaching at the Edinburgh College of Medicine for Women, and the Edinburgh School of Medicine for Women. He was committed to training male and female students. As a result of the Universities (Scotland) Act 1889 women were formally admitted to the Edinburgh University in 1892. Despite persistent gender biases, full equality in medical education was only practised in 1916. After this, Ballantyne formally integrated women into his teaching programs, moving away from the previous practice of instructing female students separately from their male counterparts.⁵

FIGURE 2. Simpson Memorial Maternity Hospital

Internet. Former Simpson Memorial Maternity Hospital, Lauriston Place, Edinburgh. Available at: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Former_Simpson_Memorial_

Enduring legacy of J.W. Ballantyne

Ballantyne's work culminated in establishment of the first antenatal clinic in Edinburgh in 1915 and a postnatal clinic in 1926. He wrote passionately,

"...the subject of a malady which is known to be transmissible . . . To some extent it may be said that the aetiology of the transmitted foetal diseases is within our knowledge, and their diagnosis not altogether outside our grasp; with perseverance and skill their treatment will yet be hopefully undertaken by the well-informed physician."

This laid the foundation for the development of perinatal medicine, as a distinct branch of pregnancy and child health.

Ballantyne was systematic in categorising diseases of the foetus into embryonic origin, placental disease, and intra-uterine origin. A comprehensive account of foetal disease, congenital abnormalities and factors affecting them appeared in his *'Manual of Antenatal Pathology and Hygiene: The Embryo and Foetus'* (1902-1905). Additionally, there were two other sections in the book, i.e., maternal infections and idiopathic. This treatise is testimony of the meticulous work he performed, based on an understanding of physiology and postmortem studies of stillbirths and congenitally malformed foetuses. The *Mirror Syndrome*, or the Ballantyne's Syndrome, described in 1892, linked maternal oedema to foetal hydrops. This led to

further understanding of the impact of maternal disease on perinatal health and illness.

The foundational textbook published in English on the subject of pregnancy and birth, *The Byrth of Mankynde*, impressed him; he shared his findings through the Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire between 1906 and 1907.¹¹ As the Editor of the Edinburgh Obstetric Society, he voiced his views on perinatal pathology, and the importance of prenatal care. His ideas were disseminated to other European countries and the USA. Consequently, in November 1921, the U.S. Congress passed the Sheppard-Towner Maternity and Infancy Protection Act, which provided federal funds to states to establish programs promoting prenatal health and infant welfare. This strategy reduced the high infant mortality.

The National Library of Scotland, Inventory Acc.13189, John William Ballantyne, lists a collection of an autobiography written between 1910-1921, and a diary kept between 1899-1923. They contain volumes of letters, photographs, and memorabilia pasted in. Ballantyne frequently talked about antenatal pathology and foetal diseases, at the Edinburgh Obstetric Society. Often, he discussed various complications of pregnancy that directly concerned the foetus. The case presentations were aimed at enhancing the understanding of the causes of stillbirth, congenital abnormalities, and early childhood diseases through effective antenatal care.

The journey to the formalisation of midwifery training was arduous; credit goes to pioneers like Ballantyne and Simpson. The Central Midwives Board of England was established in 1902; the Simpson Memorial Hospital was recognized as a training centre. Subsequently, the Central Midwives Board of Scotland was established in 1915.

He predicted that specialists in neonatal diseases and nurses extensively trained and skilled in the care of fragile newborns would become commonplace.⁵ The goals of the WHO are to ensure that 90% of births are attended by skilled attendants. Worldwide, the proportion of births attended by skilled health personnel has improved by 26 percentage points from 61% in 2000 to 87% in 2024.⁶

Ballantyne left a legacy that reflects on the public health initiatives of the WHO (1996), which include the Mother-Baby Package of Safe Motherhood and Ending Preventable Maternal Mortality strategies. He will be remembered for the adoption of universal access to health care and skilled attendance during birth.

Ballantyne died at the age of 61 after he succumbed to a perforated appendix. ■

REFERENCES

1. Chamberlain G. British maternal mortality in the 19th and early 20th centuries. *J R Soc Med*. 2006;99(11):559-63. doi: 10.1258/jrsm.99.11.559.
2. Dunn PM. Dr John Ballantyne (1861-1923): perinatologist extraordinary of Edinburgh. *Arch Dis Child*. 1993;68(1 Spec No):66-7. doi: 10.1136/adc.68.1_spec_no.66.
3. Philip AG. Historical Perspectives: Perinatal Profiles: John William Ballantyne: Scottish Obstetrician and Prolific Writer. *NeoReviews*. 2008;9(11):e503-5. doi: 10.1542/neo.9-11-e503.
4. Ballantyne JW. Obituary. *Br Med J*. 1923;1:213-6. doi: 10.1136/bmj.1.3240.213.
5. Reiss HE. Historical Insights: John William Ballantyne 1861-1923. *Hum Reprod Update*. 1999;5(4):386-9. doi: 10.1093/humupd/5.4.386.
6. World Health Organization. Ending preventable maternal mortality (EPMM): a renewed focus for improving maternal and newborn health and well-being. Geneva: WHO; 2021. [Accessed on: Jan 19, 2026]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240040519>
7. Ballantyne JW. Manual of Antenatal Pathology and Hygiene: The Embryo and The Foetus. Edinburgh: William Green and Sons; 1902.
8. Seigel M. *The Rhetoric of Pregnancy*. Chicago: University of Chicago Press; 2019.
9. Ballantyne JW. An ADDRESS on the PATHOLOGY of ANTENATAL LIFE: Delivered before the Glasgow Obstetrical and Gynaecological Society. *Br Med J*. 1998;11;1(1954):1504-6. doi: 10.1136/bmj.1.1954.1504-a.
10. Lothian Health Services Archive. [Accessed on: Jan 19, 2026]. Available at: <https://www.lhsa.lib.ed.ac.uk/>
11. Ballantyne JW. The "Byrth of Mankynde"; Its Author and Editions. *Trans Edinb Obstet Soc*. 1906;31:232-70.

Yogur y síndrome urémico hemolítico: cuando la sospecha excede la evidencia

Yogurt and hemolytic uremic syndrome: When suspicion exceeds evidence

En Argentina, el síndrome urémico hemolítico (SUH) por *Escherichia coli* productora de Shiga toxina (STEC) es un desafío prioritario de salud pública. Con una mediana de incidencia para el periodo 2014 a 2024 de 365 casos anuales, nuestro país registra la tasa más alta a nivel mundial.¹ Esta patología representa una de las principales causas de injuria renal aguda y de insuficiencia renal crónica en la edad pediátrica, siendo responsable del 9 % de los trasplantes renales en niños y adolescentes.² Ante este panorama, es comprensible que cualquier vehículo potencial de la bacteria STEC genere una señal de alerta inmediata tanto en la comunidad médica como en la sociedad.

El artículo "Yogur en alimentación infantil: respuestas a preguntas frecuentes",³ recientemente publicado, aborda con rigor, entre sus interrogantes, la supuesta relación causal entre el consumo de yogur industrial y el SUH. Dada las divergencias de criterios existentes en el tema, nos resulta de importancia extender este análisis, jerarquizando la evidencia científica sobre los vectores de riesgo reales y fortaleciendo las medidas de prevención primaria.

La seguridad microbiológica del yogur industrial se fundamenta en su doble barrera de inocuidad. Por un lado, el doble proceso térmico: la pasteurización inicial (ej. 72 °C por 15 segundos) y un segundo tratamiento más intensivo (ej. 95 °C por 4-5 minutos). Dado que la *E. coli* se inactiva a temperaturas superiores a los 65-71 °C, estos procesos garantizan la eliminación de cualquier patógeno. Posteriormente, el proceso de fermentación, produce ácido láctico, reduciendo el pH del producto a niveles inferiores a 4.5, lo cual genera condiciones desfavorables para el desarrollo y la supervivencia de STEC.

Hasta la fecha, no existen reportes científicos que documenten el aislamiento espontáneo, accidental o natural de STEC en yogures de producción industrial, procesados bajo las normas vigentes. El único antecedente significativo se remonta a 1991 en Inglaterra, vinculado a una producción artesanal a pequeña escala con graves fallas de higiene y pasteurización. Si bien diversos estudios han documentado la persistencia de cepas STEC en el yogur, es imperativo subrayar

que tales hallazgos se circunscriben casi exclusivamente a modelos de inoculación experimental.^{4,5} Esta distinción es crucial para evitar correlaciones falsas: la supervivencia observada tras una contaminación provocada por investigadores, no representa la realidad epidemiológica de un producto que cuenta con una doble barrera térmica de inactivación.

En el marco de la alimentación complementaria que se inicia a los 6 meses, el yogur natural entero y sin azúcar puede incorporarse de forma gradual, respetando siempre la jerarquía de la lactancia materna como fuente nutritiva principal durante todo el primer año de vida. En este contexto, las medidas de prevención del SUH deben dirigirse a los vectores de transmisión demostrados por la evidencia. El reservorio principal de STEC es el ganado bovino y la transmisión es la ingestión de alimentos o agua contaminados con heces de rumiantes.

La verdadera prevención exige reforzar conductas de higiene y seguridad alimentaria, como el lavado estricto de manos con agua y jabón, asegurar que el interior de las carnes alcance temperaturas superiores a los 71-75 °C, evitar el contacto de carnes crudas con otros alimentos, evitar terminantemente el yogur casero o artesanal elaborado con leche cruda, donde sí se han aislado cepas de STEC y consumir únicamente agua potable. La recomendación de restringir el yogur industrial por temor al SUH carece de sustento científico y desvía la atención de las conductas de riesgo que realmente alimentan esta epidemia en Argentina. Nuestra misión debe centrarse en difundir y promover el cumplimiento de las normas preventivas efectivas. (Sugerimos visitar: <https://www.sap.org.ar/familia-y-comunidad/detalle/importancia-prevencion-y-seguimiento-del-sindrome-uremico-hemolitico-4>).

Diego Ripeau¹ 

Ana P. Spizzirri² 

¹ Nefrólogo Infantil, Servicio de Pediatría, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

² Nefróloga Infantil, Servicio de Nefrología Pediátrica, Hospital de Niños Sup. Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Diego Ripeau:
diegoripeau@gmail.com

REFERENCIAS

1. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia 2025;754-SE 17. [Consulta: 5 de mayo de

- 2026]. Disponible en https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2025/01/ben_754_se_17.pdf
2. Alconcher LF, Lucarelli LI, Bronfen S, Villarreal F. Kidney sequelae in 281 Shiga toxin-producing *Escherichia coli*-hemolytic uremic syndrome patients after a median follow-up of 12 years. *Pediatr Nephrol*. 2024;39(4):1221-8. doi: 10.1007/s00467-023-06183-7.
 3. Arribas A, Blasi S, Boggio Marzet C, Britos S, Cabreriso MS, Carosella M, et al. Yogur en alimentación infantil: respuestas a preguntas frecuentes. *Arch Argent Pediatr*. 2026;124(4):e202510840. doi: 10.5546/aap.2025-10840.
 4. Kasimoğlu A, Akgün S. Survival of *Escherichia coli* O157:H7 in the processing and post-processing stages of acidophilus yogurt. *Int J Food Sci Technol*. 2004;39(5):563-8. doi: 10.1111/j.1365-2621.2004.00816.x.
 5. Yang SY, Yoon KS. Quantitative Microbial Risk Assessment of *Listeria monocytogenes* and Enterohemorrhagic *Escherichia coli* in Yogurt. *Foods*. 2022;11(7):971. doi: 10.3390/foods11070971.

Instituto de Pediatría y Puericultura de la Facultad de Ciencias Médicas de Bs. Aires
Director: Prof. Dr. Juan P. Garrahan
Centro de Psicología y Psiquiatría

LA ZURDERA Y SU RELACION CON DIFICULTADES
EN EL APRENDIZAJE ESCOLAR Y ALTERACIONES
EN LA PERSONALIDAD DEL NIÑO

POR LA

DRA. TELMA RECA DE AGOSTA Y LA SRTA. ANA MATILDE MONTEDOR

La localización unilateral —en el hemisferio izquierdo, comúnmente— de los centros del lenguaje (palabra hablada, leída y escrita), es un hecho conocido y estudiado en los adultos a través de los casos en que destrucciones focales de tejido nervioso determinan diversos tipos de afasia.

Al lado de este predominio del hemisferio izquierdo en lo tocante al lenguaje, obsérvese, asimismo, en la especie humana, un predominio cerebral unilateral —también izquierdo, generalmente— en lo que atañe a la habilidad manual, que se manifiesta por la predilección o tendencia al uso de una mano, de preferencia a la otra.

El predominio unilateral cerebral con respecto a las funciones de ojos y pies no ha dado origen a tantas observaciones, probablemente por no estar sujetos estos órganos a las mismas condiciones de aprendizaje que las manos. Parece existir, sin embargo, y ser también izquierdo con la mayor frecuencia.

El uso definitivo de una u otra mano —la condición de diestro o zurdo— depende de dos factores: herencia y adiestramiento. Es evidente que existen grados variables de predisposición hereditaria al uso de la mano derecha o izquierda y, en general, al predominio de lateralidad de los tres órganos mencionados. El predominio unilateral derecho —correspondiente al hemisferio izquierdo— para los tres es el más frecuente. Existen, sin embargo, casos mixtos y cruzados, de tal modo que, de los individuos fuerte y decididamente diestros a los fuerte y decididamente zurdos, se extiende una gama de grados intermedios.

Si se tiene en cuenta este hecho —la variabilidad de la determinación hereditaria— es fácil comprender que el aprendizaje unilateral forzado puede conducir a resultados diferentes, según la intensidad de la tendencia congénita. De ahí las distintas observaciones y, por ende, opiniones, sobre los efectos del aprendizaje forzado de la mano derecha en los zurdos.

Parece ser que, en el momento de nacer, no existe aún la diferenciación de áreas cerebrales que determina el predominio de la lateralidad.

RECA de ACOSTA-MONTDOR.—ZURDERA EN EL NIÑO 97

El niño muy pequeño usa indistintamente ambas manos. Coincide este hecho —comenta Orton*, a quien debemos uno de los más fecundos trabajos sobre el tema, y cuya orientación seguimos —con la observación de Pierre Marie de que los niños que padecen hemiplejías derechas congénitas no registran una incidencia mayor de trastornos de la palabra que los que las sufren en el lado izquierdo, lo cual indicaría que, en el momento del nacimiento, ninguno de los hemisferios está exclusivamente destinado al control de la palabra, y que si uno de ellos es lesionado el otro puede desarrollar esta función. Esto no obstante, la mayoría de los niños son portadores de una tendencia hereditaria a desarrollar de modo predominante estas funciones en uno u otro hemisferio.

En nuestro medio cultural se tiende a exigir al niño el uso de la mano derecha, de preferencia a la izquierda. En dos momentos de su vida, fundamentalmente, el niño zurdo se enfrenta con esta exigencia: cuando comienza a tomar objetos y a realizar pequeños actos por sí mismo (comer, saludar, vestirse, etc.), y cuando inicia el aprendizaje escolar. Casi siempre la familia procura corregir la zurdera, cuando la advierte, obligando al niño a usar la mano derecha en los menesteres cotidianos. Si esto no ocurre entonces, al ingresar a la escuela el zurdo se encuentra generalmente con esta imposición. En ambos casos el cambio forzado de lateralidad puede ocasionar trastornos. La obstaculización al uso de la mano izquierda acarrea, en buen número de niños, dificultades en el aprendizaje de la escritura (agrafia de desarrollo, por oposición a la agrafía adquirida por lesión), uno de cuyos componentes más comunes es la escritura en espejo. A estas dificultades en la escritura van aparejadas, lógicamente, dificultades en la lectura, y a ambas se unen, casi siempre, trastornos motores —torpeza manual, inseguridad de movimientos, etc.— consecutivos a la obstaculización de la función del hemisferio cerebral dominante. A menudo estos niños son considerados como deficientes mentales, sin serlo, en razón de su fracaso escolar y su torpeza general. Un estudio detenido del niño y de sus antecedentes y una observación y análisis cuidadosos de su trabajo escolar permiten llegar al diagnóstico y establecer el tratamiento adecuado, cuyo elemento fundamental es la restauración de la lateralidad inicialmente dominante.

Si bien en la mayoría de los casos los antecedentes permiten establecer claramente el diagnóstico de zurdera reprimida, en algunas ocasiones falta el conocimiento de los antecedentes, y la influencia del aprendizaje enmascara la disposición inicial. Se hace preciso entonces recurrir a otros procedimientos de estudio.

Pruebas de lateralidad de Harris. Con el fin de diagnosticar de manera exacta el grado y tipo de predominio lateral, Albert J. Harris** ha ideado una serie de pruebas.

* Orton, S. T.—Reading, writing and speech problems in children. N. Y.

** Harris tests of lateral dominance. The psychological Corporation. N. Y.

Para la realización de estos tests se usa el siguiente material:

1. Formularios para anotación (incluyendo casillas para indicar el predominio de la lateralidad en las manos, ojos y pies).
2. Test de visión de Miles A B C.
3. Tablero de 7 por 10 pulgadas, con un agujero de 1 pulgada en el centro.
4. Hojas para tabulación, para informar al autor sobre los resultados.
5. Calidoscopio.
6. Telescopio de juguete.
7. Una pequeña bolsa rellena de porotos.
8. Mazo de 52 naipes.
9. Rifle de juguete.
10. Dos lápices de igual longitud.
11. Cronómetro, o en su defecto, reloj con secundero.
12. (Facultativo) Dinamómetro.
13. (Facultativo) Test de eficiencia visual.

Con este material Harris realiza 11 pruebas.

Las sintetizamos a continuación, recomendando la consulta del trabajo original para su conocimiento completo.

1. Distinción de derecha e izquierda. Se pide al sujeto que muestre su mano derecha, su oreja izquierda y su ojo derecho. Se toma en cuenta la exactitud de la respuesta y la presencia o falta de vacilación.
2. Preferencia manual. Se pide al sujeto que muestre cómo lanza una pelota.
3. Escritura simultánea. Se pide al sujeto que escriba simultáneamente con ambas manos los números de 1 a 12.
4. Escritura. Se pide al sujeto que escriba su nombre con una y otra mano, sucesivamente.
5. Punteado. Se pide al sujeto que haga marcas con un lápiz en una superficie cuadriculada, con una y otra mano, sucesivamente.
6. Manejo de naipes. Se divide el mazo en dos grupos de 26 cada uno, y se pide al sujeto que los reparta con una y otra mano, sucesivamente.
7. (Facultativo) Fuerza de la mano. Se mide con el dinamómetro, en ambas manos.
8. Pruebas monoculares: 1, Calidoscopio. Se le invita a mirar por él, y se observa a qué ojo lo lleva. 2, Telescopio. Misma técnica. Se observa el ojo usado. 3, Rifle. Se pide al sujeto que haga puntería con el rifle, y se observa qué ojo utiliza.
9. Tests binoculares. Se efectuarán con el material de los tests de visión A B C de Miles.
10. (Facultativo) Tests estereoscópicos. Se utiliza el material de la serie telebinocular Keystone.
11. Pateo. Se pide al sujeto que pateo la bolsa de porotos como si fuera una pelota y se observa el pie usado. Se pide que repita la operación con el otro pie y se observa la exactitud y destreza del movimiento.

El estudio de los resultados de estas pruebas permite establecer el predominio de la lateralidad para la mano, el ojo y el pie.

TRATAMIENTO. REEDUCACION

En cuanto se refiere al tratamiento y la reeducación de la lateralidad izquierda, hemos debido usar métodos especiales, adaptados a la necesidad de cada paciente en particular. Dichos métodos tienden al restablecimiento de la motricidad izquierda.

1º Ejecución de movimientos amplios con los miembros superiores e inferiores, doblemente acentuados en el lado afectado.

2º Práctica de trabajos manuales, recortado y juegos que ayuden a desarrollar la destreza manual.

3º Al establecerse la escritura se tratará de hacer el aprendizaje de cada símbolo por separado, previa ejercitación en el aire, ayudándose al mismo tiempo con la representación fonética frente al espejo.

Se dirigirá luego la mano hasta obtener seguridad. Podrá permitirse el uso voluntario de la lateralidad, según la elección espontánea del paciente, sin formular ninguna sugestión al respecto.

En cierto momento del tratamiento hay enfermos que llegan a escribir indistintamente con ambas manos.

Entre los niños estudiados y tratados en el Centro de Psicología y Psiquiatría hemos observado, con relativa frecuencia, dificultades en el aprendizaje escolar y alteraciones en las funciones motora e intelectual —particularmente en la esfera del lenguaje— relacionadas, total o parcialmente, con la represión del uso de la mano izquierda.

Presentamos cinco historias clínicas, ilustrativas de la importancia de este factor.

CASO Nº 1.—Historia Nº 1355. Noemí Edith S., de 8 años de edad.

Motivos de la consulta: Dificultad en la palabra, repetición de grados.

Antecedentes personales, desarrollo y educación de la niña: Hija novena, la menor de todos los hermanos, nacida de embarazo y parto normales. Desarrollo normal, salvo en la palabra. Dijo sus primeras palabras a los 2 años y aún (8 años) no habla bien, ni tiene lenguaje completo.

Inapetente. Prefiere los alimentos líquidos y la familia le permite tomarlos, ya que su ingestión ofrece menor dificultad. Mucofagia. Recién a los 4 años comenzó a comer sola. Nunca se le dió independencia, por temor a que se desempeñara mal.

No tuvo problemas en la eliminación, aunque, de vez en cuando, mojó sus sábanas por descuido.

En la casa tiene buen humor, es activa, muy mimosa, infantil, rebelde, llora con facilidad. Es tímida frente a los extraños.

Cuando comenzó a concurrir a la escuela, a los 6 años, no le gustaba, lloraba, asistía irregularmente. Repite por tercera vez el 1º inferior.

Es zurda. Se ha tratado de obligarla al uso de la derecha, tanto en la casa como en la escuela.

Antecedentes familiares y sociales: Padres de edad madura (50-51 años). Madre cariñosa, enferma renal, no puede concurrir nunca al consultorio. Padre comprensivo, quiere a sus hijos.

Los hermanos de 26, 24, 22, 20, 18, 15, 13 y 12 años, tratan de alivianar las tareas de la niña. Corrigen levemente el lenguaje, pero encuentran graciosa su expresión infantil y su dependencia.

Es una familia de condición humilde. Viven en una casa de cuatro habitaciones. La niña duerme con la hermana de 24 años.

Estado actual. Alteraciones del desarrollo y conducta en el momento presente: Falta de rendimiento escolar. Por tercera vez repite el 1º inferior. En la escuela la maestra y el médico escolar tienen la impresión de que se trata de un caso de retardo.

Copia sin saber leer. En el dictado invierte las letras, no coordina en la lectura ni en la escritura.

Tiene lenguaje infantil y dislalias numerosas. Su defecto casi podría clasificarse como pedolalia. Las compañeras se burlan de su palabra.

Es muy tímida, inhibida, temerosa, se refugia siempre en los brazos de la hermana mayor, que la trae al consultorio.

El examen físico comprueba desarrollo ligeramente inferior a su edad, inseguridad motora, marcha vacilante.

Sistema nervioso: Normal.

Edad ósea: Normal.

Valoración de la inteligencia mediante el test de Terman Merrill: C. I. = 97. No existe, por lo tanto, deficiencia intelectual ni retardo de desarrollo.

Tratamiento, indicaciones, reeducación: Se decide efectuar una reeducación social, motora y fonológica completas. Se aconseja a la familia crear en la niña hábitos de independencia, en lo tocante a su cuidado y arreglo y hacerla desempeñar algunas tareas domésticas.

Se estimula el uso de la mano izquierda mediante recortado, pintura, planchado, etc., y se realiza la rehabilitación de la lateralidad izquierda con una reeducación kinética.

Se solicita a la familia y a la maestra que cesen de obligarla al uso de la mano derecha.

Evolución: En ocho meses se logra una recuperación completa en la palabra, la lectura y la escritura. Se hace más comunicativa, tiene amiguitas. Sigue un régimen normal en las comidas.

En el colegio es respetada y querida por sus maestras y compañeras; es buena alumna. Sin embargo, visitada después de un año, expresa que conserva cierta torpeza manual, ya que aún la miman mucho y le facilitan sus tareas. Usa indistintamente ambas manos.

SÍNTESIS. CONCEPTO DEL CASO.—Niña menor entre diez personas mayores, que tratan de interpretar sus más mínimos deseos, impidiéndole toda tarea o iniciativa personal, y sienten placer en seguir conservando un "bebe" en la familia. Como consecuencia de esta actitud, mantiene un lenguaje y una forma de alimentarse infantiles. Es, además, mimosa y tímida.

La zurdera reprimida ocasiona marcada inseguridad motora y, al llegar a la edad escolar, incapacidad para la coordinación de los fonemas en la lectura y escritura.

Probablemente la represión precoz del uso de la mano izquierda, en el momento de establecerse la función de la palabra, contribuyó con los restantes elementos educativos señalados, a dificultar su evolución normal.

Caso Nº 2.—Historia Nº 1967. Sergio P. C., de 7 años de edad.

Motivos de la consulta: Es enviado para sugerirle una orientación por-

RECA de ACOSTA-MONTDOR.—ZURDERA EN EL NIÑO 101

que tiene dificultades escolares. Concorre sólo dos veces con intervalo de 6 meses entre la primera y la segunda vez.

Antecedentes personales, desarrollo y educación del niño: Primogénito, nacido de embarazo y parto normales. Desarrollo normal, salvo el control de esfínteres, establecido, el rectal a los 6 años y el vesical a los 3. Sigue un tratamiento por ectopía testicular. Tuvo congestión pulmonar a los 6 años y coqueluche a los 2.

Antecedentes familiares y sociales: Vive con otros familiares. Tiene una hermana de 5 años y tres primos. El padre es comerciante y no puede desligarse de las tareas para traer al niño. La madre no sabe viajar.

Duermen todos en una pieza, con un presupuesto reducido.

Estado actual. Alteraciones del desarrollo y la conducta en el momento presente: Es distraído, se lleva todo por delante. Aunque el examen oftalmológico no ha revelado ningún trastorno, se supone que tiene "alguna deficiencia", puesto que no se concentra. El niño mismo expresa: "yo no puedo ir a la escuela del estado como todos los niños; me lo dijo el doctor".

Se intentó que tuviera maestra particular. En dos meses no consiguió que escribiera. Reconoce las letras, pero no las escribe. Dice: "No sé lo que tengo en la mano; la mano no quiere escribir". Hace las letras en espejo. Es zurdo al comer. Trabaja indistintamente con una u otra mano. La madre se lo prohíbe, le fuerza a usar la derecha. En la entrevista el niño impresionado como normal. Se efectúa el test Terman y demuestra, ante el estímulo, gran capacidad.

Es un niño desconfiado de sí mismo, resignado ante sus fracasos. "Soy un haragán", dice. Es torpe, inhábil. Lo comparan constantemente con la hermana menor, tanto en la casa como en la escuela. El se irrita, se rebela contra ella.

Tratamiento. Indicaciones. Reeducción: Como el inconveniente de los viajes al consultorio impide que siga concurriendo, se le aconseja estimular el uso de la mano izquierda en la casa y en la escuela.

Evolución: Al cabo de seis meses, concurren e informan que "aunque es lento, va aprendiendo a leer y escribir".

La maestra actual, que ha comprendido el trastorno y el procedimiento de aprendizaje, consiguió enseñarle bastante en poco tiempo. Se le permite el uso de ambas manos.

SÍNTESIS DEL CASO.—Niño zurdo, a quien se le obliga desde pequeño al uso de la mano derecha y fracasa en el aprendizaje escolar. Su torpeza origina castigos y comparaciones desfavorables con la hermana, y es atribuida a "alguna deficiencia", aunque el examen médico es negativo. El tratamiento consiste en el cambio del criterio pedagógico en la escuela y los procedimientos educativos en la familia, permitiéndose el uso de la mano izquierda.

CASO Nº 3.—Historia Nº 2034. Eleonor D. H., de 6 años y medio de edad.

Motivos de la consulta: Falta de rendimiento escolar (por retardo según la maestra). Lenguaje infantil. Enuresis.

Antecedentes personales, desarrollo y educación de la niña: Segunda hija, nacida de embarazo y parto normales. Desarrollo normal, salvo en la marcha, iniciada a los 16 meses a raíz de padecer raquitismo y serle colocado un tutor de yeso, que impedía todo movimiento a los miembros inferiores.

Cuando intentaba caminar la sujetaban. Salud delicada; a las tres semanas se le opera un ganglio infartado en el cuello. Continúan sus trastornos y se instala una bronquitis de tipo asmático. A los 16 meses le operan las amígdalas y vegetaciones adenoides. Recién a los 23 meses camina libremente. Vómitos acetonémicos, que se repiten hasta el día de hoy ante la menor febrícula. Se repite la amigdalectomía a los 3 ½ años. Parotiditis a los 4 años, sarampión a los 5. No hay problemas alimenticios, aunque en la convalecencia de sus enfermedades se insistió en la alimentación. El sueño es tranquilo desde los 2 años. Grita, tiene miedo a la obscuridad, a los lobos y los ladrones. Duerme en una habitación separada, sola, pero a la mañana acostumbra pasarse a la cama de los padres. Ha sido siempre constipada. Le han administrado enemas, supositorios y ahora laxantes. De vez en cuando se orina en la cama y queda muy preocupada, avergonzada. Tiene flujo. Siempre se ha mostrado inestable, inhábil. Es zurda. La madre comprendía el problema y no la forzó a usar su mano derecha. En el colegio, sin embargo (fué al jardín de infantes desde los 3 años), la obligaban a emplear la derecha.

Niña alegre, pero de humor variable, tímida, inhibida (ha sufrido mucho), mimosa, activa, rebelde, dominadora, cabecilla, pendenciera, llorona, celosa del padre, inconstante. Inteligencia aproximadamente normal: C. I. 87. Al respecto existe discrepancia de juicio entre padres y maestra.

Adquisición de hábitos de independencia a los 4 años. Palabra infantil.

Antecedentes familiares y sociales: Padres jóvenes. Ambiente y educación de tipo extranjeros. Situación económica desahogada.

Madre y hermano (8 años), zurdos. Este último, también fué atendido en la clínica por enuresis. Por esta razón la madre teme haber fracasado frente a los hijos. Es algo nerviosa, pero intuitiva, cariñosa y comprensiva. El padre es tranquilo, hogareño, minucioso, cariñoso con la familia. A raíz de la enfermedad y debilidad de la niña, ha sido en exceso complaciente con ella. Le ha permitido acompañarlo en la cama y en el baño y jugar con su cuerpo. En general todos los miembros de la familia acostumbraban a mostrarse desnudos ante los otros. En el curso de las sesiones psicoterápicas se puso de manifiesto la influencia dañosa que esta actuación ejerció sobre la niña.

Estado actual. Alteración del desarrollo y la conducta en el momento presente: Concorre porque en la actualidad no puede coordinar la escritura. Es zurda como el hermano y la mamá. En la escuela se ha tratado de educarla, desde los 3 años (Jardín de Infantes), para que fuera diestra, sin resultado. En el 1º inferior, la maestra quiso que se acostumbrase como los otros niños. Ella sufre mucho. Siempre tiende a usar la izquierda y no trabaja bien con ninguna de las dos. Después de los tres primeros meses de clase, la maestra comprendió el problema, pero en la actualidad la niña escribe de derecha a izquierda, en espejo, haciendo un todo incomprensible (Fig. 1).

Pregunta "por qué saca mal, si ella estudia". Tiene gran preocupación por la escuela. Teme "quedar burra". No quiere separarse de la madre, está deprimida, llora si le solicitan que escriba.

Mala implantación dentaria, paladar ojival, babeo. Su lenguaje se torna infantil, especialmente cuando quiere hacerse la bebita.

Tiene balanceo del cuerpo y movimiento ocular como falta de control. El examen oftalmológico, efectuado posteriormente, revela acentuada miopía y la corrección del defecto trae consigo la desaparición de estos movimientos.

RECA de ACOSTA-MONTDOR.—ZURDERA EN EL NIÑO 103

Es una niña inestable, que riñe y provoca al hermano. Se muestra sumamente celosa del padre y agresiva con la madre.

El examen psicométrico (test de Terman-Merrill), se efectúa en la convalecencia de gripe y vómitos acetonémicos. Durante la prueba, la niña se presenta inhibida, preocupada. Se obtiene un C. I. 87. Es presumible que en condiciones normales de salud su C. I. sea mayor.

Figura 1

Escritura con la mano derecha, al comenzar el tratamiento

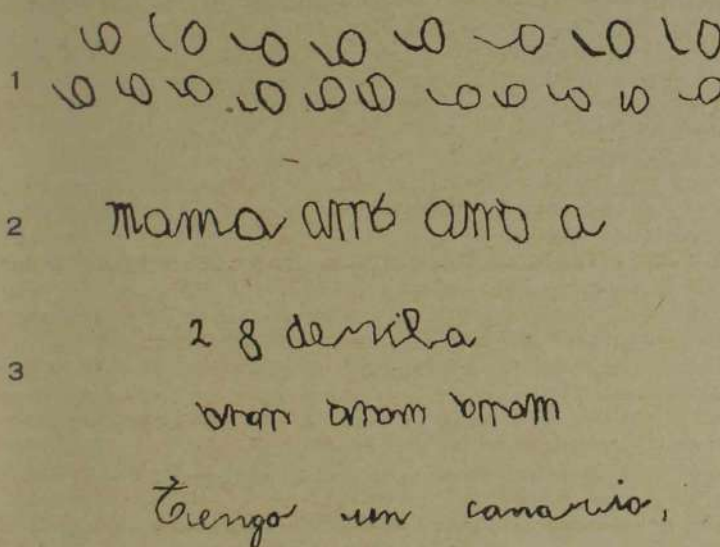


Figura 2

Escritura al final del período de reeducación, efectuada con la mano izquierda

- 1, Escritura de la letra *a* en espejo
- 2, Inversión de las palabras en la frase
- 3, Escritura en espejo, mezclada a la normal

Tratamiento, indicaciones, reeducación: Se explica el problema en la escuela. Toman maestra particular. Se estimula en todos los aspectos el uso de la mano izquierda.

Como la niña se niega a hacer ejercicios físicos, en el primer período del tratamiento, la madre le hace practicar algunos, en la casa, tendientes a fortalecer su lateralidad mediante juegos.

Se hace psicoterapia, con el objeto de ayudarla a expresar y superar sus dificultades.

Se realizan 17 sesiones, durante las cuales la niña demuestra curiosidad sexual, sentimientos ambivalentes hacia la madre y el padre, y, como consecuencia, remordimiento, angustia y necesidad de autocastigarse; situación que supera ampliamente al cabo del tratamiento.

Caso N° 4.—Historia N° 2073. Luis L., de 9 años de edad.

Motivos de la consulta: Distracciones, nerviosidad, fabulación, incoherencia, dislalias.

Antecedentes personales, desarrollo y educación del niño: Hijo único, nacido de embarazo normal. Parto distócico. La alimentación materna, hasta los 8 meses, se hizo con rigidez de horarios. Al cambiar de alimento, los sólidos le producen vómitos y la leche náuseas. Le reprochan que come con premura y sin masticar.

Como además es zurdo, le atan el tenedor a la mano derecha y le corrigen los modales en la mesa. Al ingresar al Jardín de Infantes se insiste en este procedimiento, para obligarlo a emplear la derecha.

Padece constipación. La familia se preocupa constantemente. Se le dan laxantes. Tuvo coqueluche a los 7 meses, sarampión a los 4 años, varicela a los 8 y le amigdalectomizaron a los 3. Desde los 7 años usa soportes para corregir el pie plano.

Habla dos idiomas, el italiano y el castellano, y se le exige perfección. Concurrió tres años a 1° inferior, sin adelantar. Repite ahora 1° superior. En la escuela la maestra no le permitió nunca el uso de la mano izquierda, y le pegaba para corregirlo.

Antecedentes familiares y sociales: Padre de 50 años y madre de 36, ambos de nacionalidad italiana.

Tuvieron dificultades económicas, que en la actualidad han sido superadas. El padre es enfermo cardíaco y sufrió varios infartos de miocardio.

Es muy nervioso, emotivo, malhumorado, disconforme con su vida, intranquilo por su salud. Tiene un alto cargo en Dock Sur y debe atravesar diariamente el río, lo que intranquiliza a la familia. Es intolerante con el niño, a quien exige un comportamiento de adulto.

La madre se desempeña como portera del departamento donde viven. Trabaja sin descanso hasta altas horas de la noche. Su educación es superior a las tareas que desempeña. Es muy nerviosa; consulta constantemente a los médicos.

En el departamento hay pocas comodidades. El niño duerme en la habitación de los padres y carece de espacio para jugar. No le dejan salir, ni alcanza el tiempo para llevarlo a alguna plaza. Le exigen constantemente educación, compostura y buen comportamiento en la casa y en sociedad. Sus juegos molestan al padre, delicado de salud. Atribuyen la "mala conducta" del niño a "anormalidades psíquicas, o a retardo".

Estado actual. Alteraciones del desarrollo y la conducta en el momento presente: Es un niño distraído, nervioso, inestable, desprolijo, muy infantil, alegre, "jugaría el día entero". Es desobediente, perezoso, mentiroso, contestador, caprichoso. No tiene amigos; siempre discute y riñe con ellos. Es lento, no presta atención. Tiene marcada zurdera. Durante el examen se advierte, como dislalia, sólo el ceceo y cierta rigidez en la articulación, quizás imputable a poca fluidez, por el paso continuo de un idioma a otro. No sigue la ilación de temas, en la conversación.

Tiene dificultad alimenticia: arcadas, vómitos, náuseas. Duerme bien, pero a veces, en la noche, despierta y vomita. Es constipado.

El nivel mental (test de Terman Merrill) lo coloca en el grupo de los débiles mentales ligeros (E. M. 6° 9m C. I. 71). Sin embargo, no puede emitirse una opinión definitiva sobre su desarrollo intelectual, en razón de la inhibición y la falta de confianza en sí mismo, durante la realización de

RECA de ACOSTA-MONTDOR.—ZURDERA EN EL NIÑO 105

la prueba. El niño pregunta constantemente "si puede tocar el material, si es caro todo eso, si está bien lo que hace".

Tratamiento. Indicaciones. Reeducción: Se indica no corregirlo en el uso de la mano izquierda, tanto en la casa como en el colegio.

Al cabo de ocho sesiones, mejora en la lectura y escritura, a pesar de que la familia continúa con la severidad antedicha y desconfía siempre de la capacidad intelectual del niño.

Se hace psicoterapia, tendiente a permitirle expresar sus conflictos y sentimientos con espontaneidad y a darle mayor seguridad.

SÍNTESIS DEL CASO.—Niño zurdo, con ligera deficiencia mental, a quien se obliga desde pequeño al uso de la mano derecha, y que habla desde el comienzo dos idiomas. Padre enfermo y severo. La familia vive en un clima de angustia en razón de dicha enfermedad.

El niño presenta dificultades escolares, en particular en el aprendizaje de la lectura y escritura, defectos de palabra, inseguridad motora y problemas varios de conducta.

El conjunto del cuadro debe ser atribuido al total de circunstancias. Los defectos de palabra al uso precoz de dos idiomas. La dificultad de lectura y escritura al uso obligado de la mano derecha, y los trastornos de conducta al ambiente general del hogar y a las medidas educativas usadas por los padres. Ha de considerarse que estos factores han incidido sobre un niño con ligera deficiencia mental, y que han actuado no separadamente, sino influyéndose y agravándose recíprocamente.

Por esta razón se impone a la vez el tratamiento pedagógico, el psicoterápico y la reeducación del ambiente familiar.

Caso N° 5.—Antonio G., de 10 años de edad.

Motivos de la consulta: Es internado en 1947 en el Instituto "Sánchez Picado" por falta de rendimiento escolar y problemas económico-sociales en el hogar.

Antecedentes personales, desarrollo y educación del niño: Hijo cuarto, menor, nacido de embarazo y parto normales. Alimentación materna durante un mes. Dentición al año y medio, marcha a los 3 años, palabra a los 18 meses. A los 2 meses padeció trastornos intestinales, no bien precisados, luego raquitismo, sarampión y tos convulsa.

Antecedentes familiares y sociales: Padre italiano, de 39 años. Trabaja de albañil. Alcohólico consuetudinario, irascible, en estado diario de ebriedad, castiga a esposa e hijos cuando está en el hogar. Abuelo paterno también alcohólico. Madre argentina, de 34 años, hija de padres sanos. Trabaja como mucama de hospital. Es afectuosa con sus hijos.

El matrimonio tuvo cuatro hijos, uno de los cuales falleció por convulsiones. Los dos mayores (17 y 14 años), son sanos y normales.

Hace dos años el esposo abandonó el hogar. La madre y los hijos fueron a vivir con familiares, en cuya casa el niño resultaba una carga y una molestia. Al cabo de 18 meses, por esta razón, la madre decidió internarlo en el Instituto "Sánchez Picado".

El niño había concurrido a la escuela del estado durante dos años, sin aprender a leer ni a escribir. Permaneció luego un año en su casa, sin asistir a la escuela. El año actual ingresó en el instituto.

Estado actual. Alteraciones del desarrollo y la conducta en el momento presente: El examen realizado en la Casa de Expósitos, para su internación,

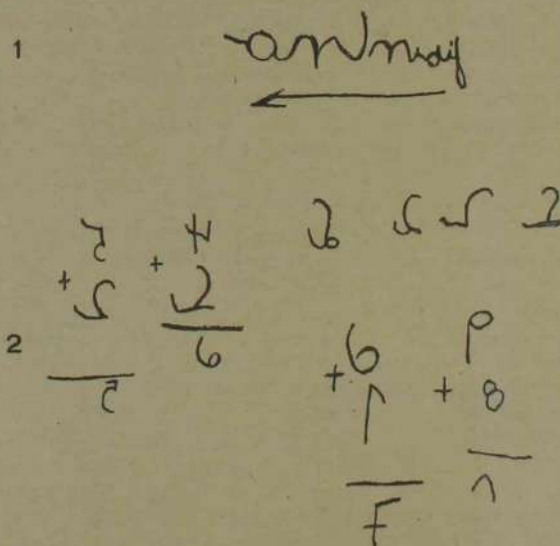
sintetiza: "Retardo mental, terrores nocturnos, amnesia parcial. Desorientación en tiempo y lugar. Hipersensible. Llantos".

Se interna con escaso desarrollo, hiponutrición, hipotrofia. Su lenguaje es rico, claro. No escribe. Usa la mano derecha. Es inseguro, desprolijo, poco dispuesto a la tarea.

Se muestra nervioso, autoritario, comunicativo, sociable, muy emotivo. entra fácilmente en cólera y se ruboriza con facilidad. Es afectuoso, franco, generoso, atento con maestros y compañeros. Cuidadoso de sus ropas. Pendenciero ante la contrariedad. No es disciplinado. Se adapta, trabaja con gusto; prefiere recortar, pintar, dibujar. Su atención es dispersa, tiene memoria auditiva, buena retención, con lagunas. Asociación: lógica y rápida. Juicio: claro y terminante. Habilidad práctica escasa, dificultad en el manejo de la mano. Se interesa por relatos y tiene facilidad para repetirlos. Imaginación creadora: poco desarrollada.

Figura 3

Escritura con la mano derecha, al comenzar el tratamiento



1, Firma. Escritura de derecha a izquierda, en espejo
2, Escritura de números

En el instituto se encuentra en junio de 1949 en el grupo de los niños retardados profundos. No ha alcanzado a ingresar a 1º inferior. No llega a leer ni escribir. Sólo sabe firmar y escribir números.

En un nuevo examen de su trabajo escolar se comprueba que tiene una escritura en espejo (Fig. 3).

Se entrevista a la madre, quien manifiesta que el niño es zurdo.

Siempre, desde la más temprana edad, le han castigado y reconvenido

RECA de ACOSTA - MONTDOR.—ZURDERA EN EL NIÑO 107

por el uso de la mano izquierda. El se quejaba "que no podía, que le dolía la mano, que no sabía escribir ni hacer nada".

En la escuela del estado también le obligaron a usar la derecha.

El test de Binet, efectuado en 1947, lo coloca entre los débiles mentales (C. I. 57), lo mismo que el practicado en 1949 (C. I. 60).

Tratamiento: Se decide rehabilitar su lateralidad izquierda, mediante un tratamiento motor. Se estimula el uso de la mano izquierda en la escritura, simultáneamente con la observación de la articulación de cada fonema, en el espejo. Se solicita que durante la visita mensual al hogar no se le hagan indicaciones, ni se le recrimine cuando usa la mano izquierda.

Evolución: En tres meses es capaz de aplicar con facilidad en la lectura y escritura los fonemas aprendidos. Su torpeza manual ha desaparecido casi totalmente. Se muestra más decidido, animado y dispuesto a colaborar. Dada su mejoría, ha ingresado a 1º inferior. Escribe espontáneamente con la mano derecha, demostrando habilidad (Fig. 4). En este momento el test de Raven revela un percentil de 23, que equivale a un C. I. 73 del Terman. Su nivel mental se aproxima al de los niños subnormales.

Figura 4

Escritura después del tratamiento

- 1 La rana de Ada
- 2 Dale una lila!
- 3 Antonio Giordano

- 1, Escritura espontánea con la mano derecha
- 2, Escritura con la mano izquierda
- 3, Firma con la mano izquierda

SÍNTESIS DEL CASO.—Niño zurdo, débil mental, internado en un establecimiento en razón de una grave situación doméstica, a quien se impide el uso de la mano izquierda en la escuela y en la casa. Tiene insalvables dificultades escolares, y es calificado como "retardado profundo". Debe considerarse que la imposición del uso de la mano derecha acentuó desmesuradamente las dificultades escolares inherentes a su debilidad mental. La rehabilitación de la mano izquierda permite rápido aprendizaje de la escritura, progreso escolar y uso espontáneo posterior de la derecha, así como elevación del rendimiento en los tests mentales.

RESUMEN

Presentamos cinco casos de zurdera, en que la represión temprana del uso predominante de la mano izquierda y la exigencia del uso de la derecha produjo trastornos de gravedad diversa muy en particular en el aprendizaje de la lectura y escritura.

Algunos de estos niños presentaban, además de la zurdera, problemas psicológico-psiquiátricos de índole diversa, relacionados con la zurdera o ajenos a ella: problemas de conducta, rasgos neuróticos, debilidad mental. Varios de ellos con nivel mental normal, habían sido clasificados como deficientes en razón de su torpeza y dificultades en el aprendizaje escolar.

Todos fueron objeto de una reeducación motora izquierda, en lo referente a los movimientos generales y al aprendizaje de la escritura. Aquellos que presentaban otros problemas recibieron, además, el tratamiento adecuado: pedagógico, psicoterápico, etc.

En todos los casos se observó franca y rápida mejoría. Por otra parte, tras la rehabilitación motora general izquierda fué posible, en varios casos, que continuaran usando, o volvieran a usar, la mano derecha para escribir sin dificultades. En los niños con nivel mental inferior al normal se observó elevación del C.I. después del tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. *Orton, S. T.*—Reading, writing and speech problems in children. N. Y.
2. *Harris test of lateral dominance.* The psychological Corporation. N. Y.
3. *Goldstein, K., M. D.*—Language and Language Disturbances. N. Y.
4. *Smith, M.*—Teaching an aphasic to write again, "Jour. of Clin. Psych.", oct. 1948; vol. IV, nº 4.

Accidente cerebrovascular en niños: consenso sobre diagnóstico y tratamiento

Stroke in children: Consensus on diagnosis and treatment

Pablo E. Petracca¹ , Alejandro Siaba Serrate² , Mónica A.R. Centeno¹ , Deborah Turina²,
Daniela Morell¹, Flavio Requejo³ , Diego Brandoni^{1,2}, Paula Caporal², Agustina Mayans²,
Gustavo Costales², Thomas Iolster¹

RESUMEN

El accidente cerebrovascular (ACV) pediátrico, isquémico o hemorrágico, afecta a niños desde el nacimiento hasta los 18 años. Aunque su incidencia es baja, genera alta morbilidad y secuelas. El diagnóstico suele retrasarse por baja sospecha clínica y síntomas variables según la edad, por lo que la detección precoz es esencial para mejorar resultados. Las neuroimágenes, especialmente resonancia magnética (RM) y tomografía computada (TC), son fundamentales. En el ACV isquémico, la trombolisis y la trombectomía mecánica son opciones terapéuticas en casos seleccionados. La mortalidad hospitalaria oscila entre el 3 % y el 6 % en el ACV isquémico y es mayor en el hemorrágico; la epilepsia constituye un riesgo a largo plazo. Se requiere capacitación multidisciplinaria y protocolos adaptados a cada institución para optimizar la atención. Estas recomendaciones no implican recursos adicionales, sino educación y organización para garantizar una respuesta rápida y eficaz.

Palabras clave: accidente cerebrovascular; diagnóstico precoz; terapia trombolítica; trombectomía; neuroimagen.

ABSTRACT

Pediatric stroke (PS) may be ischemic or hemorrhagic and affects patients from birth to 18 years. Although its incidence is low, it carries significant morbidity and mortality. Diagnosis is frequently delayed due to low clinical suspicion and age-dependent symptoms, making early recognition essential for better outcomes. Neuroimaging, particularly magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT), is fundamental for confirmation. For ischemic PS, reperfusion therapies such as thrombolysis and mechanical thrombectomy are treatment options in selected cases. Hospital mortality ranges from 3 % to 6 % for ischemic stroke and is higher for hemorrhagic forms. Long-term complications include epilepsy and persistent neurological deficits. Improving care requires educational tools and multidisciplinary training for prehospital and hospital teams, along with institution-specific protocols. Implementing these measures does not demand additional resources but rather adaptation and professional education to ensure timely diagnosis and treatment.

Keywords: stroke; early diagnosis; thrombolytic therapy; thrombectomy; neuroimaging.

doi: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10660>

Cómo citar: Petracca PE, Siaba Serrate A, Centeno MAR, Turina D, Morelli D, Requejo F, et al. Accidente cerebrovascular en niños: consenso sobre diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr.* 2026;124(4):e202510660.

¹ Sociedad Argentina de Pediatría; ² Sociedad Argentina de Terapia Intensiva; ³ Asociación Argentina de Neurocirugía.

Correspondencia para Pablo E. Petracca: ppetracca@intramed.net

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 4-2-2025

Aceptado: 10-2-2026



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 accidente cerebrovascular (ACV) pediátrico se refiere a todo trastorno en el que un área del encéfalo se ve afectada transitoria o permanentemente, por isquemia o hemorragia por el compromiso de uno o más vasos cerebrales. Puede afectar a todos los rangos etarios; en este consenso nos referiremos a los pacientes entre los 28 días de vida y los 18 años. Su relevancia se debe a la alta morbilidad (6-10 %, recurrencia 20 %, secuelas 70 %).

El diagnóstico temprano es crucial para iniciar tratamientos específicos, como la trombólisis o la trombectomía en ciertos grupos de edad, o para proporcionar cuidados de neuroprotección y reducir las secuelas neurológicas. Las manifestaciones clínicas varían según la edad, y en pacientes pediátricos, a menudo hay retrasos en el diagnóstico debido a la falta de detección del déficit neurológico, baja sospecha clínica, frecuencia de cuadros similares de ACV y retrasos en las neuroimágenes.

La mayor parte de los ACV en pediatría presentan factores de riesgo predisponentes que se deben investigar.

El objetivo de este consenso es ofrecer herramientas para implementar protocolos estandarizados de atención que contribuyan a aumentar la sospecha clínica de ACV, incrementar el diagnóstico temprano y optimizar el tratamiento para mejorar los resultados en la población pediátrica.

CLASIFICACIÓN

El ACV pediátrico se clasifica en isquémico o hemorrágico, con incidencia similar (en adultos, predomina el isquémico). El ACV isquémico incluye la oclusión arterial (AIS) y el infarto venoso causado por trombosis del seno venoso cerebral (TSVC) o trombosis de venas corticales. La TSVC puede o no estar acompañada de hemorragia. El ACV hemorrágico incluye cualquier hemorragia intracraneal espontánea (hemorragia intracerebral o hemorragia subaracnoidea). En la *Tabla 1*, se describen las causas que contribuyen al ACV hemorrágico¹⁻¹⁰ y, en la *Tabla 2*, las etiológicas de ACV isquémico.^{6,9,11}

SOSPECHA DIAGNÓSTICA

El factor más importante para mejorar los resultados neurológicos de pacientes con ACV es el tiempo; se resalta la importancia de un diagnóstico precoz. La presentación clínica es variable según el área del cerebro afectada; es

importante el alto índice de sospecha. Se debe considerar el diagnóstico de ACV en cualquier paciente con los siguientes síntomas^{1-4,6,8,12,13} de comienzo agudo luego de descartar hipoglucemia:

- Déficit neurológico focal agudo (incluso si ha desaparecido al momento de la consulta).
- Afasia.
- Alteración visual.
- Convulsiones afebriles focales o generalizadas de inicio reciente.
- Cefalea grave de inicio reciente.
- Signos de hipertensión endocraneana (HTE).
- Ataxia, vértigo o mareos de inicio reciente.
- Alteración de la conciencia (evaluar según la escala de coma de Glasgow apropiada para la edad o mediante AVPU, por sus siglas en inglés: alerta, voz, dolor, inconsciente).
- Comienzo repentino de dolor o rigidez cervical.

El acrónimo del inglés BE FAST (B: *Balance* [alteración del equilibrio]; E: *Eye* [pérdida o alteración de visión]; F: *Face* [asimetrías o parálisis o parestesias]; A: *Arm* [brazo o pierna con pérdida de fuerza o sensibilidad]; S: *Speech* [problemas para comunicarse]; T: *Time* [no pierda tiempo; llame al servicio de emergencias o concorra a uno]) puede ser utilizado para un repaso rápido de los signos de ACV (*Tabla 1*).¹⁻¹⁰

Para una evaluación completa, se recomienda utilizar la Escala Pediátrica de Accidentes Cerebrovasculares del Instituto Nacional de Salud (PedNIHSS).

En algunos casos, los signos no son claros, por lo que hay que considerar las inquietudes de los padres o del paciente sobre síntomas inusuales.

EVALUACIÓN

1. Neuroimágenes

Las imágenes son indispensables para el diagnóstico de ACV y deben realizarse de inmediato ante la sospecha de ACV. Las recomendaciones son las siguientes:^{2-5,11-15}

- a. Pacientes clínicamente estables sin signos de hipertensión endocraneana (HTE) o alteración grave de la conciencia:
 - Realizar resonancia magnética nuclear (RMN) sin contraste dentro de la primera hora. La RMN es más sensible para detectar isquemia aguda que la tomografía computada (TC).
 - Se recomienda incluir imágenes ponderadas por difusión y angiografía por resonancia magnética (ARMN) cerebral y cervical en el estudio inicial.

TABLA 1. Causas de accidente cerebrovascular hemorrágico

Malformaciones vasculares congénitas	MAV (la más frecuente) Angioma venoso Cavernomas Aneurisma intracraneal
Causa hematooloncológica	PTI Leucemias Neoplasias cerebrales
Hipertensión arterial	Traumatismos Maltrato infantil
Vasculopatías y vasculitis	Ehlers Danlos tipo IV Moyamoya SUH
Coagulopatías	Hepatopatía Deficiencia de vitamina K o de factores de coagulación

MAV: malformación arteriovenosa; PTI: púrpura trombocitopénica idiopática; SUH: síndrome uremico-hemolítico.

- Si no hay disponibilidad inmediata de RMN, se debe realizar una tomografía computada (TC) de cerebro de urgencia. Debe incluir angiotomografía cerebral y cervical si está disponible.

b. Pacientes inestables clínicamente después de la resucitación o con signos de HTE y/o escala de coma de Glasgow (ECG) ≤ 8 : Realizar TAC de cerebro dentro de la primera hora; debe incluir angiotomografía cerebral y cervical si está disponible. RMN dentro de las 24 horas si la TAC inicial es negativa y persiste la sospecha de ACV.

Consideraciones pediátricas en la evaluación de infarto central vs. penumbra (área del tejido cerebral dañado perilesional potencialmente recuperable):

- Los umbrales para estimar el infarto central frente a la penumbra utilizando imágenes de perfusión procesadas pueden diferir en pacientes jóvenes en comparación con adultos mayores.
- Los valores de perfusión varían según edad y madurez cerebral.

El informe de las imágenes debe estar disponible dentro de la hora de realizadas para una evaluación oportuna. Debe identificar una de las siguientes 3 posibilidades:

- ACV hemorrágico.
- ACV isquémico.
- Sin ACV.

2. Laboratorio

Los estudios de laboratorio son necesarios para evaluar el estado del paciente y para la aproximación diagnóstica. Los estudios iniciales^{4,5,16} serán los mismos para todos los pacientes, luego se deberán ampliar según las sospechas diagnósticas. Esto incluye:

- Hemograma completo, incluidas plaquetas.
- Electrolitos, estado ácido base, urea y creatinina.
- Glucosa sérica.
- Hepatograma.
- Tiempo de protrombina (TP) y relación internacional normalizada (RIN).
- Tiempo de tromboplastina parcial (APTT).
- Fibrinógeno.
- Grupo y factor.

En niños con ACV isquémico, la evaluación hematológica^{4,5,12} se ampliará con:

- Proteína C funcional.
- Proteína S libre y total o proteína S funcional.
- Antitrombina III.
- Mutación del gen de la protrombina G20210A.
- Mutación del gen del factor V Leiden.
- Anticuerpos anticardiolipinas (IgG e IgM).
- Anticuerpos beta2-glucoproteína I (IgG e IgM).
- Pruebas de anticoagulantes lúpicos.
- Actividad de los factores VII y VIII.

Estos estudios podrán ampliarse según los hallazgos y evaluaciones de especialistas. No es necesario evaluar el estado de hipercoagulabilidad en niños con enfermedad de células falciformes.

3. Evaluación cardiovascular

En todo paciente con sospecha de ACV isquémico, realizar un electrocardiograma, ecografía con Doppler de vasos de cuello y una ecocardiografía transtorácica (ETT) con estudio de solución salina agitada (técnica de burbujas) para evaluar la posible fuente cardíaca de embolia.^{4,6,12,13} Considerar la realización de ecografía Doppler de las cuatro extremidades en niños con ictus criptogénico que tienen un estudio de burbujas positivo en la ETT.

TABLA 2. Factores de riesgo y contribuyentes del accidente cerebrovascular isquémico

Arteriopatías	Arteriopatía cerebral focal Moyamoya Disección arterial Vasculitis Arteriopatía por anemia de células falciformes Arteriopatía posvaricela
Cardiopatía	Cardiopatías congénitas y adquiridas Foramen oval persistente Posoperatorio cirugía cardíaca (>72 h) Cirugía cardíaca previa Cateterismo cardíaco ECMO, asistencia ventricular externa Arritmias
Enfermedades sistémicas crónicas	Drepanocitosis Catéteres permanentes Trisomía 21 Hemopatías malignas Déficit de hierro Anticonceptivos orales Tumores sólidos extracraneales Quimioterapia con L-asparaginasa
Estados protrombóticos	Factor V Leiden Déficit de metilendetrahidrofolato reductasa Hiperlipoproteinemia alfa Trombofilias genéticas y adquiridas Déficit de proteínas C y S Déficit de antitrombina III Hiperhomocistinemia
Enfermedades agudas	Sepsis <i>Shock</i> Fiebre >48 h Deshidratación Acidosis Hipoxia Gastroenteritis viral
Enfermedades crónicas de cabeza y cuello	Migraña Tumor cerebral Tumores de cabeza y cuello Derivaciones ventriculares Aneurismas cerebrales y MAV Síndrome PHACES
Factores de riesgo de arterioesclerosis del adulto	HTA Hiperlipemia Diabetes mellitus tipo 1
Enfermedades agudas de cabeza y cuello	Traumatismos craneales y de cuello Faringitis Meningitis Cirugía intracraneal reciente OMA Mastoiditis

ECMO: membrana de oxigenación extracorpórea; MAV: malformación arteriovenosa; HTA: hipertensión arterial;

OMA: otitis media aguda.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Cuando se evalúa un niño con un posible accidente cerebrovascular (ACV), es importante considerar los siguientes diagnósticos diferenciales:⁴

- Tumores y lesiones cerebrales estructurales.
- Paresia posictal prolongada (síndrome de Todd).
- Migrañas.
- Hemiplejía alternante familiar.
- Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (PRESS).
- Absceso cerebral o meningoencefalitis.
- Enfermedades desmielinizantes (ADEM) y encefalomiелitis.
- Hipertensión intracraneal idiopática.
- Toxicidad farmacológica.
- Cerebelitis postinfecciosa.
- Ataxia cerebelosa aguda.
- Trastornos musculoesqueléticos.
- Trastornos psicógenos.

MANEJO INICIAL

El objetivo del tratamiento inicial es lograr la estabilidad clínica, implementar medidas de neuroprotección y lograr un diagnóstico por neuroimágenes lo más precozmente posible. Los pacientes con sospecha de ACV deben ser tratados en un ambiente con posibilidad de monitoreo continuo, idealmente en una terapia intensiva pediátrica con experiencia en este tipo de pacientes.

Medidas generales^{1-9,13-19}

- Mantener la vía aérea permeable, la ventilación y la circulación (ABC).
 - Hidratación. Necesidades basales. No utilizar soluciones hipotónicas.
 - Objetivos: normoglucemia, normotermia (tratar agresivamente la hipertermia), normocapnia, normooxemia, natremia >140 mEq/L.
 - Monitoreo niveles de hemoglobina, según gravedad, mayor a 9 g/dl.
 - Corregir enérgicamente la hipotensión arterial.
 - Realizar controles neurológicos frecuentes.
 - Mantener la línea media de cabeza y cuello para facilitar el drenaje venoso.
 - Cabeza plana a excepción de sospecha de hipertensión intracraneal.
 - Proporcionar analgesia adecuada para mitigar la respuesta a estímulos nocivos.
 - Precauciones de aspiración, como el ayuno hasta la evaluación de la deglución.
- Ante la sospecha de enclavamiento por

aumento de la presión intracraneal (PIC),^{6,12,16,17} se indicará:

- Hiperventilación a PCO₂ de 25 a 30 mmHg:
 - Si el niño está intubado, se puede aplicar hiperventilación para reducir la presión parcial de dióxido de carbono (PCO₂) en sangre. Esto puede contribuir a disminuir la PIC.
- Terapia hiperosmolar:
 - Con manitol se administra un bolo intravenoso de 1 g/kg durante 20 a 30 minutos, seguido de infusiones de 0,25 a 0,5 g/kg según sea necesario (generalmente cada seis a ocho horas).
 - También se puede utilizar solución salina hipertónica al 3 % (bolo de 5 ml/kg, seguido de 0,5 a 1 ml/kg/hora).
- Evaluación urgente por Neurocirugía: en última instancia, si las medidas anteriores no son suficientes, puede ser necesario realizar una craniectomía descompresiva para controlar las elevaciones refractarias de la PIC y el efecto de masa del edema cerebral.

Medidas específicas

El escenario definido por las neuroimágenes (ACV isquémico confirmado, ACV hemorrágico confirmado, sin ACV confirmado) guiará el proceso terapéutico.

ACV isquémico confirmado

El objetivo es lograr la reperusión del vaso afectado. Cuanto antes se inicie el tratamiento, más altas son las posibilidades de éxito, por ello es crucial seguir estrictamente los límites de tiempo y los criterios de elegibilidad para alguno de los siguientes dos tratamientos: *trombólisis* o *trombectomía*. Siempre debe consensuarse con Neurocirugía, Neurointervencionismo y Hematología.^{5,15,18-27}

Trombólisis: Es el intento de disolución del coágulo utilizando el activador recombinante de plasminógeno (rtPA). Si bien la utilización de rtPA no ha sido aprobada en la edad pediátrica por la FDA, y puede considerarse en niños mayores a 2 años. Debe considerarse como opción terapéutica en niños mayores a 8 años (basado en el estudio TIPSTER, que analizó retrospectivamente la seguridad de la trombólisis intravenosa en caso de ACV).^{4-9,11-14,16,18,20,23,27,29}

La elección de los pacientes candidatos a trombólisis puede definirse contestando *positivamente* a todos los siguientes ítems:^{4,6,15,18,20,27}

- Edad ≥ 2 años.
- Intervalo entre el inicio de los síntomas y la administración del tratamiento $< 4,5$ h (es obligado conocer la hora de inicio de los síntomas).
- Escala de Rankin previo ≤ 2 . Valorar > 2 según calidad de vida, y soporte social o familiar.
- Diagnóstico clínico y radiológico de ictus isquémico con una puntuación PedNIHSS ≥ 4 (se considerarán puntuaciones < 4 en casos de –plejía de extremidad, afasia grave o hemianopsia).
- Sin hemorragia intracraneal.
- Confirmación diagnóstica. La angio-TC demuestra oclusión parcial/completa de la arteria intracraneal correspondiente al déficit clínico/radiológico, o la resonancia magnética nuclear (RM) y la angiografía por resonancia

magnética (ARM) muestran evidencia de isquemia aguda en imágenes por difusión + oclusión parcial/completa de la arteria intracraneal correspondiente al déficit clínico/radiológico.

- Obtención del consentimiento informado de los padres. En circunstancias especiales, puede ser un testigo u otros familiares o personas responsables.
- La dosis de rtPA, según el protocolo TIPS, es de $0,9$ mg/kg (máximo 90 mg).¹⁸

Si se administra rtPA, se inicia tratamiento antiagregante plaquetario con ácido acetilsalicílico (AAS) tras 24 horas de la finalización del tratamiento trombolítico.⁵ Se recomienda la administración bajo la supervisión de Hematología. Los casos que no hayan sido tratados con rtPA deben iniciar tratamiento

TABLA 3. Contraindicaciones para uso de activador recombinante de plasminógeno (rtPA)^{4,14,15,18,27,29}

Antecedentes	$> 4,5$ h desde que el paciente fue visto bien, sin déficit neurológico Pacientes con inicio de los síntomas desconocido ACV, TEC grave o neurocirugía en los últimos 3 meses Antecedente de HIC, MAV conocida o aneurisma Cirugía mayor o biopsia los últimos 10 días Hemorragia GI o GU en los últimos 21 días Paciente con neoplasias o < 1 mes de fin de tratamiento del cáncer Paciente con trastornos hemorrágicos o disfunción plaquetaria, o enfermedad de VW
Factores del paciente	< 2 años Paciente que rechace transfusiones Presentación clínica de IAM o pospericarditis que requiera evaluación cardiológica Punción arterial en sitio no compresible o PL en los últimos 7 días
Etiología	Stroke secundario a endocarditis bacteriana subaguda, enfermedad de células falciformes, meningitis, tromboembolismo o enfermedad de moyamoya
Clínica	PAS > 15 % del pc95 para la edad Déficit intermedio (PedNIHSS) al inicio de la infusión de rtPA Déficit grave que sugiere ACV de territorio intenso pre-rtPA PedNIHSS > 25 independiente del volumen del infarto por RM
Imágenes	Síntomas de HSA aun si TC/RM son normales TC con hipodensidad o borramiento de surco > 33 % del territorio de la ACM o ASPECTS ≤ 7 Disección arterial cervicocefálica
Laboratorio	Glucemia < 50 mg/dl o > 400 mg/dl Diátesis hemorrágica con plaquetas $< 100\,000$, TP > 15 segundos (RIN $> 1,4$) o KPTT $>$ límites normales

TEC: traumatismo encefalocraneano; HIC: hemorragia intracerebral; MAV: malformación arteriovenosa; GI: gastrointestinal; GU: genitourinario; VW: Von Willebrand; IAM: infarto agudo de miocardio; PL: punción lumbar; PAS: presión arterial sistólica; ACV: accidente cerebrovascular; PedNIHSS: escala pediátrica de accidentes cerebrovasculares del Instituto Nacional de Salud; rtPA: activador recombinante de plasminógeno; HSA: hemorragia subaracnoidea; TC/RM: tomografía computada/resonancia magnética; ACM: arteria cerebral media; ASPECTS: escala Alberta Stroke Programme Early CT Score; TP: tiempo de protrombina; RIN: índice internacional normalizado; KPTT: tiempo de tromboplastina parcial activado.

antiagregante con AAS a 5 mg/kg en las primeras 24 h del diagnóstico (salvo que esté contraindicado o haya un diagnóstico previo de drepanocitosis).

Las contraindicaciones para el uso de rtPA se describen en la *Tabla 3*.

Trombectomía mecánica^{5,10,13,22,25} Es la repermeabilización del vaso afectado mediante técnicas de intervención neurorradiológicas. Los niños mayores y adolescentes que presentan una oclusión de una arteria grande en las imágenes pueden ser candidatos para la trombectomía mecánica. Se aplica incluso a pacientes que ya están anticoagulados por enfermedades cardíacas subyacentes.

La edad mínima para ser elegible para trombectomía mecánica en pediatría es controvertida. No existen dispositivos de aspiración o recuperación de *stent* diseñados específicamente para niños, lo que a menudo plantea preguntas sobre la compatibilidad de dispositivos diseñados para adultos con la vasculatura cervicocerebral pediátrica más pequeña. Aunque la cabeza y los vasos del cuello se aproximan al tamaño adulto a los 5 años, el acceso por el diámetro de la arteria femoral puede ser más limitante. Sin embargo, se ha informado que la trombectomía mecánica tiene buenos resultados en muchos niños menores de 5 años, aunque datos muy preliminares sugieren que los niños más pequeños pueden recibir menos beneficios de la trombectomía en comparación con los pacientes mayores. Se debe tener en cuenta también la tolerancia a la pérdida de sangre y la seguridad de la exposición al contraste y a la radiación en niños pequeños. Dado que no existen datos controlados aleatorios que permitan obtener recomendaciones claras sobre cuándo proceder con la trombectomía mecánica en niños, los posibles riesgos y beneficios deben ser cuidadosamente ponderados en función del grado de compromiso de cada paciente, su capacidad, edad, tamaño, etiología del accidente cerebrovascular, comorbilidades y características de imagen neurológica.^{12,27}

Los criterios^{1,4,7,12,23,25} para considerar la trombectomía mecánica en niños (*American Heart Association/American Stroke Association*) son:

- Déficit neurológico incapacitante persistente, con una puntuación de ≥ 6 en la escala PedNIHSS en el momento de la intervención.
- Oclusión confirmada de una arteria cerebral

grande mediante angiografía por resonancia magnética (RM) o angiografía por tomografía computarizada (TC) en el territorio del ACV isquémico.

La trombectomía mecánica puede ser una opción dentro de las 6 a 24 horas posteriores al inicio del accidente cerebrovascular.²²⁻²⁶ En estos casos, o inclusive pasadas las 24 horas, evaluar con el resto del equipo tratante de acuerdo con los hallazgos en la RMN teniendo en cuenta la relación infarto cerebral central vs. penumbra. Si predomina la penumbra, hay más posibilidades de éxito con este tratamiento (*Tabla 4*).

En niños, los siguientes son predictores de mal resultado del accidente cerebrovascular isquémico:

- Edad entre 28 días y un año.
- Tamaño de infarto grande.
- Alteración de la conciencia en la presentación.
- Convulsiones al inicio.
- Fiebre en la presentación.
- Infarto del territorio de la arteria cerebral media derecha.
- Isquemia bilateral.
- Arteriopatía.
- Hiperglucemia durante la fase aguda.
- Un déficit persistente grave un año después del inicio del accidente cerebrovascular pronosticó un mal resultado en la edad adulta.

ACV hemorrágico confirmado

El objetivo será la estabilidad clínica, el tratamiento de la hipertensión intracraneal y el monitoreo estricto de los signos de enclavamiento. Es indispensable la participación precoz del equipo neuroquirúrgico y de Hematología.

La evaluación inicial se deberá centrar en el diagnóstico rápido de la hemorragia evaluando la presencia de hipertensión intracraneal e identificando los factores de riesgo corregibles fácilmente como la trombocitopenia o la coagulopatía (*Tabla 1*). Cualquier trastorno de la coagulación debe corregirse rápidamente junto con hematología. Puede ser necesario un tratamiento quirúrgico de urgencia para evacuar el hematoma o realizar craniectomía descompresiva.

Sin ACV confirmado

Internación para monitoreo continuo, monitoreo neurológico y medidas de neuroprotección. Es indispensable la evaluación rápida por Neurología para investigar diagnósticos diferenciales.

TABLA 4. Criterios de trombectomía mecánica^{10,23,25,26}

Criterios de inclusión de trombectomía mecánica (se deben cumplir todos)	Escala Rankin modificada previa al ictus ≤ 2. Puntuación en la escala NIHSS ≥ 6. Puntuación en la escala ASPECTS (TC craneal simple) ≥ 6. Oclusión aislada de arteria carótida interna intracraneal o arteria cerebral media proximal (segmento M1). Tiempo de evolución del ictus < 6 h. Evaluar de manera individualizada en casos de > 6 h y en afectación del territorio posterior. Edad > 2 años (no es un criterio absoluto, se evaluará). Obtención del consentimiento informado específico del paciente o de sus familiares.
Criterios de exclusión (no se debe cumplir ninguno) (contraindica la trombectomía mecánica)	Enfermedad concomitante grave o con mal pronóstico vital a corto plazo. Hemorragia cerebral aguda o transformación hemorrágica franca en el mismo territorio vascular. Sospecha de HSA. En infartos de circulación posterior, cuando existan signos clínicos indicativos de lesión extensa irreversible (coma prolongado o abolición completa y persistente de reflejos de tronco) o datos de lesión extensa establecida en tronco del encéfalo en neuroimagen. Coma prolongado (> 6 h) o abolición completa y persistente de reflejos de tronco. Plaquetas $< 60\,000\text{ mm}^3$ o alteraciones significativas de la coagulación.

NIHSS: escala National Institute of Health Stroke Scale; ASPECTS: escala Alberta Stroke Programme Early CT Score; TC: tomografía computada; HSA: hemorragia subaracnoidea.

PRONÓSTICO

- **Mortalidad:** Varios estudios sugieren que la mortalidad hospitalaria después de un ACV isquémico arterial en niños de 30 días a 18 años es de aproximadamente el 3 % al 6 % (5 %); es mayor en adultos jóvenes.³ La mortalidad es mayor en el ACV hemorrágico: del 5 % al 33 %.¹
- **Discapacidad:** A pesar de la plasticidad neuronal presente en los niños, la mayoría de los niños con accidente cerebrovascular tienen una discapacidad persistente.
- **Epilepsia:** La epilepsia parece ser un riesgo a largo plazo para los recién nacidos y los niños que han sufrido un accidente cerebrovascular. En el estudio de *stroke* basado en la población *Kaiser Permanente Medical Care Program (KPMCP) Kaiser Pediatric Stroke Study*, el riesgo acumulativo de epilepsia fue del 13 % a los cinco años y del 30 % a los diez años después de un accidente cerebrovascular infantil.²⁶

CONCLUSIÓN

Este consenso tiene como objetivo priorizar la atención de los pacientes afectados,

independientemente de si el ictus es isquémico o hemorrágico.

A la luz de la evidencia, es esencial desarrollar herramientas educativas y de capacitación multidisciplinarias para el personal prehospitalario para una correcta detección diagnóstica, así como protocolos, guías o algoritmos adaptados a cada institución, que establezcan procesos adecuados que involucren un código de accidente cerebrovascular pediátrico, para cumplir con los tiempos de protección del paciente.

La implementación de estas recomendaciones no requiere personal o recursos adicionales, sino más bien adaptarlas a cada institución de salud y proporcionar la educación multidisciplinaria necesaria para su correcto cumplimiento.^{6,24} ■

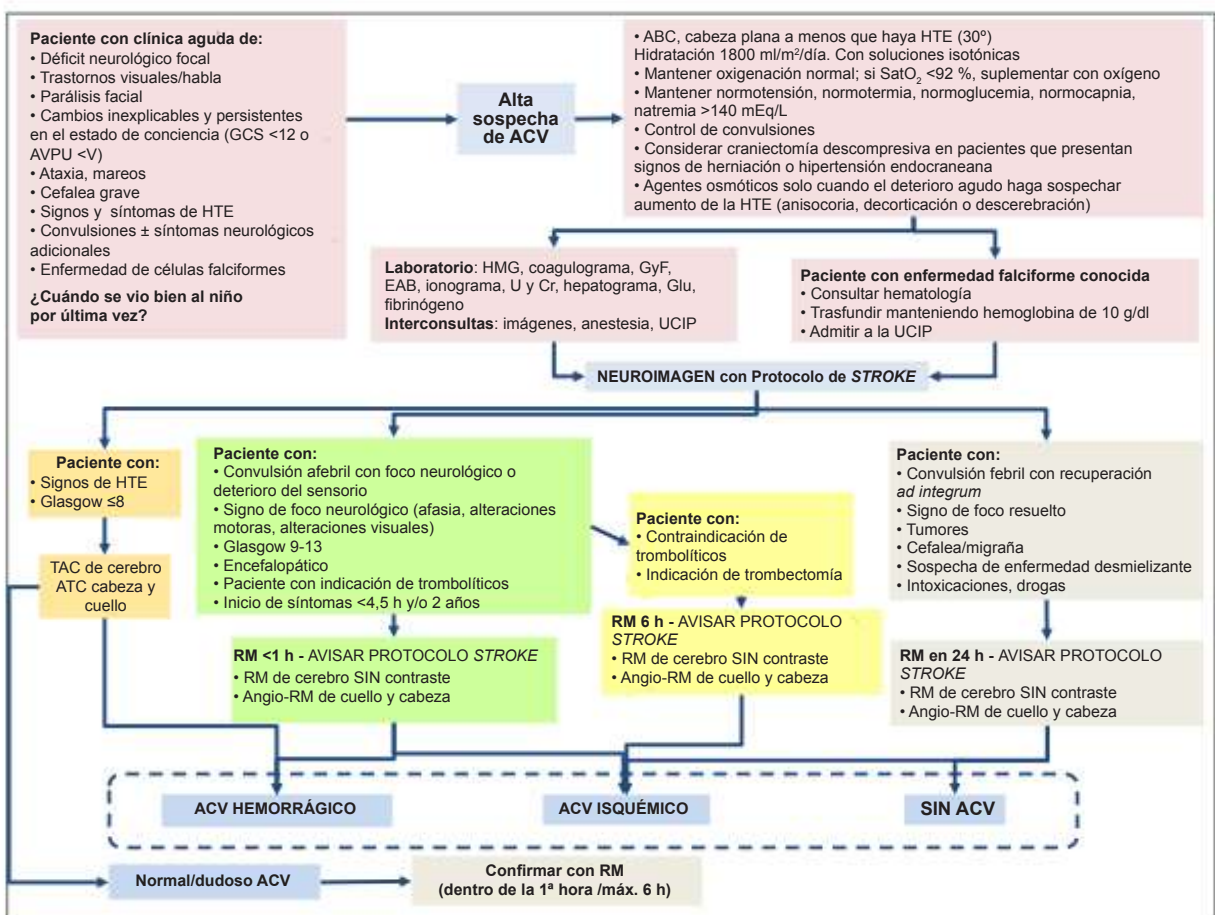
Afiliaciones

Hospital Universitario Austral, Pilar (PEP, ASS, AM, TI); Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (MARC, FR, DB); Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (DT); Fleni, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (GC), Hospital Infantil de Córdoba (DM). Colegio Argentino de Neurointervencionistas-

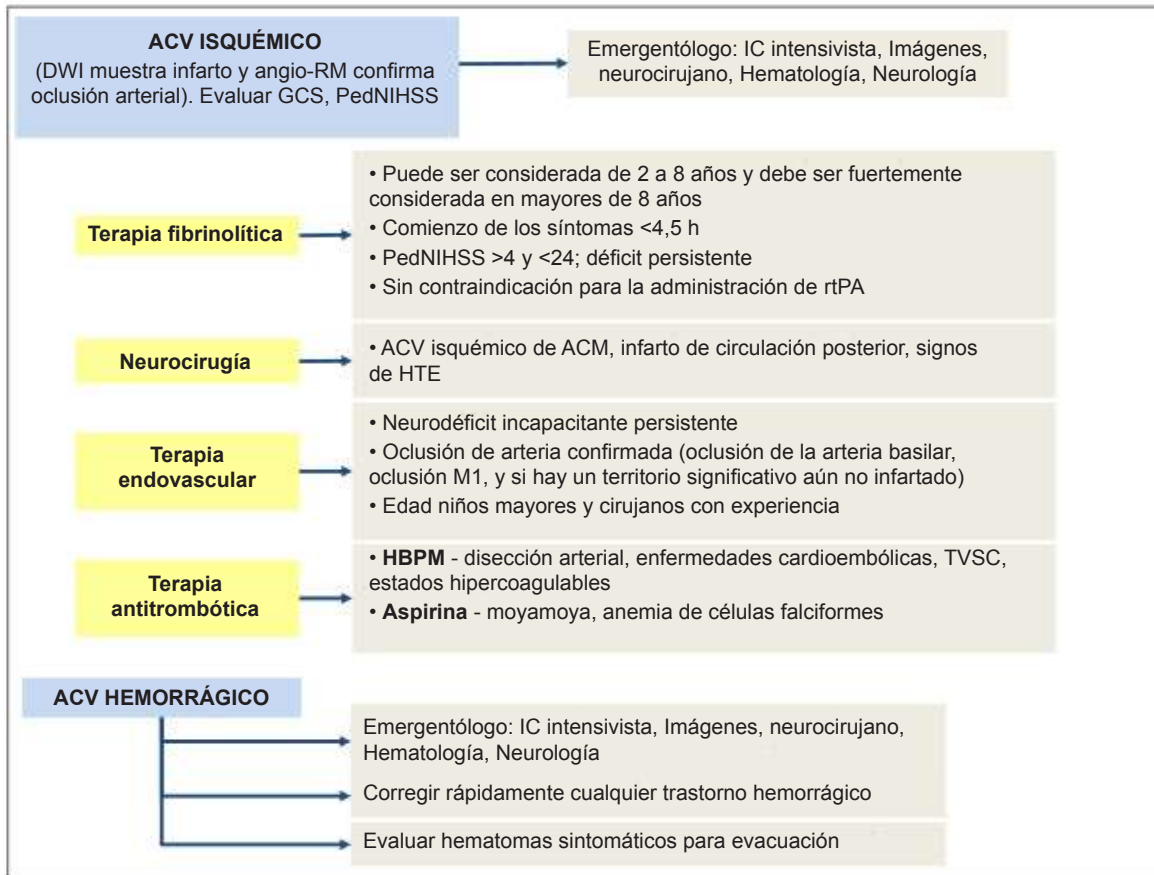
World federation of interventional and therapeutic neuroradiology (WFITN) CANI-WFITN-IPSO (FR), Escuela de Salud Pública, Universidad Johns Hopkins. Baltimore, Maryland, Estados Unidos (PC).

REFERENCIAS

- Beslow LA, Press CA. Hemorrhagic stroke in children. UpToDate. [Consulta: 19 de enero de 2026]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/hemorrhagic-stroke-in-children?search=stroke%20pediatric&topicRef=6214&source=see_link#H1360858485
- Bernson-Leung ME, Rivkin MJ. Stroke in neonates and children. *Pediatr Rev.* 2016;37(11):463-77. doi:10.1542/pir.2016-0002.
- Australian Childhood Stroke Advisory Committee. Childhood stroke clinical guidelines: diagnosis and acute management. Stroke Foundation. Australia; 2017. [Consulta: 19 de enero de 2026]. Disponible en: <https://informme.org.au/guidelines/childhood-stroke-clinical-guidelines>
- Royal College of Paediatrics and Child Health. Stroke in childhood: clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation. Londres: RCPCH; mayo 2017. Actualizado 2021. [Consulta: 19 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/stroke-in-childhood-clinical-guideline>
- Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billingshurst L, Daniels SR, DeBaun MR, et al. Management of stroke in neonates and children: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019;50(3):e51-96. doi:10.1161/STR.0000000000000183.
- Medley TL, Miteff C, Andrews I, Ware T, Cheung M, Monagle P, et al. Australian clinical consensus guideline: the diagnosis and acute management of childhood stroke. *Int J Stroke.* 2019;14(1):94-106. doi:10.1177/1747493018799958.
- Mastrangelo M, Giordo L, Ricciardi G, De Michele M, Toni D, Leuzzi V. Acute ischemic stroke in childhood: a comprehensive review. *Eur J Pediatr.* 2022;181(1):45-58. doi:10.1007/s00431-021-04212-x.
- Baldovsky MD, Okada PJ. Pediatric stroke in the emergency department. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2020;1(6):1578-86. doi:10.1002/emp2.12275.
- Hollist M, Au K, Morgan L, Shetty PA, Rane R, Hollist A, et al. Pediatric stroke: overview and recent updates. *Aging Dis.* 2021;12(4):1043-55. doi:10.14336/AD.2021.0219.
- Fragata I, Morais T, Silva R, Nunes AP, Loureiro P, Martins JD, et al. Endovascular treatment of pediatric ischemic stroke: A single center experience and review of the literature. *Interv Neuroradiol.* 2021;27(1):16-24. doi:10.1177/1591019920958827.
- Fox C, Smith SE. Arterial ischemic stroke in children and adolescents: Clinical presentation and evaluation: UpToDate; 2022. [Consulta: 19 de enero de 2026]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/arterial-ischemic-stroke-in-children-and-adolescents-clinical-presentation-and-evaluation?search=stroke%20pediatric&topicRef=6215&source=see_link
- Rajani NK, Pearce K, Campion T, Salpietro V, Planells M, Chong W, et al. Pediatric stroke: current diagnostic and management challenges. *Quant Imaging Med Surg.* 2018;8(10):984-91. doi:10.21037/qims.2018.11.09.
- Sun LR, Lynch JK. Advances in the diagnosis and treatment of pediatric arterial ischemic stroke. *Neurotherapeutics.* 2023;20(3):633-54. doi:10.1007/s13311-023-01373-5.
- Klučka J, Klabusayová E, Musilová T, Kramplová T, Skříšová T, Kratochvíl M, et al. Pediatric patient with ischemic stroke: initial approach and early management. *Children (Basel).* 2021;8(8):649. doi:10.3390/children8080649.
- Rosa M, De Lucia S, Rinaldi VE, Le Gal J, Desmarest M, Veropalumbo C, et al. Paediatric arterial ischemic stroke: acute management, recent advances and remaining issues. *Ital J Pediatr.* 2015;41:95. doi:10.1186/s13052-015-0174-y.
- Rivkin MJ, Bernard TJ, Dowling MM, Amlie-Lefond C. Guidelines for urgent management of stroke in children. *Pediatr Neurol.* 2016;56:8-17. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2016.01.016.
- McKinney SM, Magruder JT, Abramo TJ. An update on pediatric stroke protocol. *Pediatr Emerg Care.* 2018;34(11):810-5. doi:10.1097/PEC.0000000000001653.
- The Royal Children's Hospital Melbourne. Stroke. Melbourne: RCH; s.f. [Consulta: 19 de enero de 2026]. Disponible en: https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/Stroke/
- Texas Children's Hospital. Diagnosis and management of acute arterial ischemic stroke in children: evidence-based guideline. Houston (TX): Texas Children's Hospital; 2019. [Consulta: 19 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.texaschildrens.org/sites/default/files/uploads/documents/outcomes/standards/AcutelIschemicStroke.pdf>
- de Castro PC, Vazquez López M, Gil Núñez A, Chacón Pascual MA, Miranda Herrero C. Acute recanalization treatments in postnatal paediatric ischaemic arterial stroke. Paediatric stroke code. *An Pediatr (Engl Ed).* 2023;99(1):44-53. doi:10.1016/j.anpede.2023.06.010.
- Tarango C, Manco-Johnson MJ. Pediatric thrombolysis: a practical approach. *Front Pediatr.* 2017;5:260. doi:10.3389/fped.2017.00260.
- Amlie-Lefond C, Shaw DWW, Cooper A, et al. Risk of intracranial hemorrhage following intravenous tissue plasminogen activator tPA (tissue-type plasminogen activator) for acute stroke is low in children. *Stroke.* 2020;51(2):542-8. doi:10.1161/STROKEAHA.119.027225.
- Sporns PB, Sträter R, Minnerup J, Wiendl H, Hanning U, Chapot R, et al. Feasibility, safety, and outcome of endovascular recanalization in childhood stroke: the Save ChildS study. *JAMA Neurol.* 2020;77(1):25-34. doi:10.1001/jamaneurol.2019.3403.
- Barry M, Barry D, Kansagra AP, Hallam D, Abraham M, Amlie-Lefond C, et al. Higher-quality data collection is critical to establish the safety and efficacy of pediatric mechanical thrombectomy. *Stroke.* 2021;52(4):1213-21. doi:10.1161/STROKEAHA.120.032009.
- Phelps K, Silos C, De La Torre S, Moreno A, Lapus R, Sanghani N, et al. Establishing a pediatric acute stroke protocol: experience of a new pediatric stroke program and predictors of acute stroke. *Front Neurol.* 2023;14:1194990. doi:10.3389/fneur.2023.1194990.
- Armstrong-Wells J, Johnston SC, Wu YW, Sidney S, Fullerton HJ. Prevalence and predictors of perinatal hemorrhagic stroke: results from the Kaiser pediatric stroke study. *Pediatrics.* 2009;123(3):823-8. doi:10.1542/peds.2008-0874.

FIGURA 1. Algoritmo clínico diagnóstico

GCS: escala de coma de Glasgow; AVPU: escala rápida de conciencia: alerta, responde a la voz, responde al dolor, no responde; HTE: hipertensión endocraneana; ACV: accidente cerebrovascular; HMG: hemograma; GyF: grupo y factor; EAB: estado ácido-base; U: urea; Cr: creatinina; Glu: glucemia; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos; TAC: tomografía axial computada; ATC: angiotomografía computada; RM: resonancia magnética nuclear.

FIGURA 2. Opciones terapéuticas

ACV: accidente cerebrovascular; DWI: imágenes ponderadas por difusión; RM: resonancia magnética nuclear; GCS: escala de coma de Glasgow; PedNIHSS: escala pediátrica de accidente cerebrovascular del Instituto Nacional de Salud; IC: interconsulta; TPA: activador tisular del plasminógeno; ACM: arteria cerebral media; HTE: hipertensión endocraneana; HBPM: heparina de bajo peso molecular; TVSC: trombosis venosa de senos cerebrales.

FIGURA 3. Diagnósticos diferenciales

ACV: accidente cerebrovascular; SNC: sistema nervioso central; EM: esclerosis múltiple; EDA: encefalomiелitis difusa aguda; PRES: síndrome de encefalopatía posterior reversible.

**Sociedad Argentina
de Pediatría**



Por una niñez y
adolescencia sanas,
en un mundo mejor